COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

MARINE BIOLOGICAL
WOODS H
LIBRA
MASS

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES

SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLL
LIBRARY
MASS.

ANNÉE 1901

CINQUANTE-TROISIÈME DE LA COLLECTION

Avec figures

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1901

0272

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1901

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A H, accoucheur des Hôpitaux.
A M, assistant au Muséum.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M I, membre de l'Institut.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E M M, professeur à l'École de médecine militaire.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).

COMPOSITION DU BUREAU
(1902)

Président..... M. Marey.
Vice-présidents..... M. Capitan. M. Hénocque.
Secrétaire général..... M. Gley.
Secrétaires ordinaires..... M. Borrel. M. Jolly. M. Linossier. M. Loisel.
Trésorier..... M. G. Weiss.
Archiviste..... M. Retterer.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert (S. A. S.), Prince de Monaco.
Beneden (Ed. van), PU, à Liége.
Brouardel, MAS, MAM, PFM, MH, doyen honoraire de la Faculté de médecine, 68, rue Bellechasse (7e).
Burdon-Sanderson, PU, à Oxford.
Chauveau, MAS, MAM, PM, 10, avenue Jules-Janin (16e).
Engelmann (W.), PU, à Berlin.

MM.
Foster (Michael), PU, à Cambridge.
Gegenbaur, PU, à Heidelberg.
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
Kölliker (von), PU, à Würzburg.
Leydig (F. von), PHU, à Bonn.
Pflüger, PU, à Bonn.
Ray-Lankester, directeur du British Museum, à Londres.
Strasburger, PU, à Bonn.
Virchow, PU, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.
Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).
Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).
Balzer, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

MM.
Berthelot (M.-P.-E.), MAS, MAM, PCF, sénateur, 3, rue Mazarine (6e).
Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).
Bloch (A. M.), 43, rue St-Georges (9e).

MM.

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bouchard, MAS, MAM, PFM, MH, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourneville, MH, 14, rue des Carmes (5e).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Brissaud, PFM, MH, 5, rue Bonaparte (6e).

Budin, MAM, PFM, AH, 51, rue de la Faisanderie (16e).

Capitan, professeur à l'Ecole d'anthropologie, 5, rue des Ursulines (5e).

Chamberland, directeur de laboratoire, à l'Institut Pasteur, 82, rue Dutot (15e).

Charrin, AFM, MH, 11, avenue de l'Opéra (1er).

Chatin (Joannès), MAS, MAM, PFS, 174, boul. Saint-Germain (6e).

Cornil (V.), MAM, PFM, MH, sénateur, 19, rue Saint-Guillaume (7e).

Dastre, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Dejerine, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Duclaux, MAS, MAM, PFS, directeur de l'Institut Pasteur, 39, avenue de Breteuil (7e).

Duguet, MAM, AFM, MH, 60, rue de Londres (8e).

Dupuy (E.), 53, avenue Montaigne (8e).

Duval (Mathias), MAM, PFM, 11, cité Malesherbes (9e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêcheries, 208, boulevard Raspail (14e).

Féré (Ch.), MH, 37, boulevard Saint-Michel (5e).

MM.

François-Franck, MAM, professeur suppléant au Collège de France, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe (V.), MAM, 12, place Vendôme (1er).

Gellé, 4, rue Sainte-Anne (1er).

Giard (Alfred), MAS, PFS, 14, rue Stanislas (6e).

Gilbert, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, AFM, AM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grancher, MAM, PFM, MH, 36, rue Beaujon (8e).

Gréhant (N.), PM, 90, cours de Vincennes (12e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 1, rue des Feuillantines (5e).

Hallopeau, MAM, AFM, MH, 91, boulevard Malesherbes (8e).

Hamy, MI, PM, 36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (5e).

Hayem (G.), MAM, PFM, MH, 97, boulevard Malesherbes (8e).

Henneguy, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Hénocque, directeur du laboratoire de physique biologique au Collège de France, 11, avenue Matignon (8e).

Javal, MAM, 5, boulevard de Latour-Maubourg (8e).

Joffroy, PFM, MH, 195, boulevard Saint-Germain (7e).

Kaufmann, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais (Jules), AM, 55, rue de Buffon (5e).

Laborde (J.-V.), MAM, chef des travaux physiologiques à la Faculté de médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine (5e).

Lancereaux (E.), MAM, AFM, MH, 44, rue de la Bienfaisance (8e).

MM.

Landouzy, MAM, PFM, MH, 4, rue Chauveau-Lagarde (8e).

Langlois (J.-P.), AFM, 12, rue de l'Odéon (6e).

Larcher, 97, Grande-Rue de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (14e).

Leblanc, MAM, 88, avenue Malakoff (16e).

Leven, 26, avenue des Champs-Élysées (8e).

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).

Malassez, MAM, 168, boulevard Saint-Germain (6e).

Marey, MAS, MAM, PCF, 11, boulevard Delessert (16e).

Mégnin (Pierre), MAM, avenue Aubert, 6, à Vincennes.

Michon (Joseph), 33, rue de Babylone (7e).

Netter, AFM, MH, 129, boulevard Saint-Germain (6e).

Nocard, MAM, PEV, à Alfort.

Onimus, 118, boulevard Haussmann (8e).

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Phisalix, AM, 26, boulevard Saint-Germain (5e).

MM.

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par St-Symphorien de Laÿ (Loire)

Raymond (F.), MAM, PFM, MH, 156, boulevard Haussmann (8e).

Regnard (Paul), MAM, directeur de l'Institut agronomique, 224, boulevard Saint-Germain (7e).

Rémy, AFM, 31, rue de Londres (9e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, AFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger, AFM, MH, 73, rue de Courcelles (8e).

Rouget (Charles), AAM, PHM, à Saint-Jean-de-Villefranche.

Sinety (de), 14, place Vendôme (1er).

Trasbot, MAM, PEV, 11, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue de La Boétie (8e).

Vaillant (L.), PM, 2, rue de Buffon (5e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Wurtz, AFM, MH, 67, rue des Saints-Pères (6e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Barrier, PEV, à Alfort (21 *octobre* 1899).

Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 9, rue du Départ, à Meudon (21 *décembre* 1895).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-St-Honoré (8e) (3 *avril* 1897).

MM.

Borrel, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 60, rue Mathurin-Régnier (15e) (17 *novembre* 1900).

Bouvier, PM, 39, rue Claude-Bernard (5e) (28 *avril* 1894).

MM.

Camus (Lucien), chef adjoint des travaux physiologiques, FM, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e) (2 *avril* 1898).

Carnot (Paul), 40, rue du Luxembourg (6e) (5 *mai* 1900).

Chabrié, chargé de cours, FS, 3, rue Michelet (6e) (5 *décembre* 1896).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e) (13 *mai* 1899).

Darier, MH, 8, rue de Rome (8e) (14 *janvier* 1893).

Desgrez, AFM, 240, rue St-Jacques (5e) (29 *avril* 1899).

Grimbert, AEP, PH, 47, rue du Faubourg-St-Jacques (14e) (21 *mars* 1896).

Guyon, préparateur au Collège de France, 22, rue de Madrid (8e) (7 *janvier* 1899).

Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études, 54, rue du Faubourg-St-Honoré (8e) (30 *mai* 1896).

Hanriot, MAM, AFM, 4, rue Monsieur-le-Prince (6e) (21 *novembre* 1896).

Héricourt, 12, rue de Douai (9e) (5 *mars* 1898).

Jolly, chef de laboratoire, FM, 59, rue de Babylone (7e) (9 *novembre* 1901).

Lapicque, MCFS, 15, rue de l'Odéon (6e) (15 *décembre* 1894).

Letulle, AFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e) (26 *novembre* 1898).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e) (15 *décembre* 1900).

Loisel, préparateur à la Faculté de Médecine, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e) (16 *février* 1901).

MM.

Mangin, professeur au Lycée Louis-le-Grand, 2, rue de la Sorbonne (5e) (25 *mai* 1895).

Marchal, professeur à l'Institut agronomique, 126, rue Boucicaut, à Fontenay-aux-Roses (Seine) (19 *juin* 1897).

Marie (Pierre), AFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e) (29 *juillet* 1899).

Martin (Louis), chef de service à l'Institut Pasteur, 203, rue de Vaugirard (15e) (7 *décembre* 1898).

Mesnil, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, 227, rue de Vaugirard (15e) (28 *mai* 1898).

Pettit (Aug.), chef de laboratoire, FM, 60, rue Saint-André-des-Arts (6e) (2 *juillet* 1898).

Rénon, AFM, MH, 51, avenue Montaigne (8e) (27 *juin* 1896).

Richer (Paul), MAM, 11, rue Garancière (6e) (8 *juillet* 1893).

Suchard, professeur suppléant au Collège de France, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e) (30 *novembre* 1895).

Thomas, 64, rue de la Chaussée-d'Antin (9e) (18 *février* 1899).

Trouessart, 145, rue de la Pompe (16e) (28 *juillet* 1895).

Vaquez, AFM, MH, 82, boulevard Haussmann (8e) (11 *décembre* 1897).

Weiss (G.), AFM, 20, avenue Jules-Janin (16e) (18 *juillet* 1896).

Widal, AFM, MH, 155, boulevard Hausmann (8e) (17 *juillet* 1897).

Yvon, MAM, 26, avenue de l'Observatoire (14e) (13 *novembre* 1897).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, CAS, AAM, PFM, PEV, à Lyon.

Beale, Lionel S., à Londres.

Beaunis, PHFM, villa Ste-Geneviève, promenade de la Croisette, à Cannes.

Carus (J.-V.), PU, à Leipzig.

Dugès (Alfred), consul de France à Guanajuato (Mexique).

Fredericq, PU, à Liége.

His, PU, à Leipzig.

Koch (R.), PU, à Berlin.

Kronecker, PU, à Berne.

Laulanié, CAM, PEV, à Toulouse.

Lépine, CAS, AAM, PFM, 30, place Bellecourt, à Lyon.

Lortet, PFM, à Lyon.

MM.

Metchnikoff, chef de service à l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).

Pitres, CAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Recklinghausen (von), PU, à Strasbourg.

Renaut (J.), AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Roux, MAS, MAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, 25, rue Dutot (15e).

Sanson, ancien profess. à l'Institut agronomique, 11, rue Boissonade, Paris (14e).

Waldeyer (W.), PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, PFM, à Toulouse.

Arthus, chef de service à l'Institut Pasteur, Lille.

Baréty, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Brasse, 25, rue Chasselièvre, à Rouen.

Calmette, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Caullery, PFS, à Marseille.

Cazeneuve (Paul), PFM, à Lyon.

Charpentier, PFM, à Nancy.

Coyne, CAM, PFM, à Bordeaux.

Courmont (Jules), PFM, à Lyon.

Debierre (Ch.), PFM, à Lille.

Delore, à Lyon.

Doyon (Maurice), AFM, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, professeur à l'Université libre, à Lille.

Gilis, PFM, à Montpellier.

Gimbert, à Cannes.

MM.

Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

Imbert, PFM, à Montpellier.

Jobert (Cl.), PFS, à Dijon.

Jolyet, PFM, à Bordeaux.

Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.

Jourdain, ancien PFS, à Portbail.

Laguesse, PFM, à Lille.

Lambling, PFM, à Lille.

Lataste, à Cadillac (Gironde).

Lennier (G.), directeur du Muséum, au Havre.

Livon, PEM, à Marseille.

Lucet, vétérinaire, à Courtenay (Loiret).

Maupas, bibliothécaire, à Alger.

Maurel, chargé de cours, FM, à Toulouse.

Morat, PFM, à Lyon.

Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.

Nepveu, PEM, à Marseille.

Nicolas, PFM, à Nancy.

MM.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.
Pelvet, à Vire.
Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, PFM, à Lyon.
Prenant, PFM, à Nancy.
Rietsch, PEM, à Marseille.

MM.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Testut (Léo), PFM, à Lyon.
Thierry (E.), directeur de l'École d'agriculture, à Beaune (Côte-d'Or).
Tourneux (Fréd.), PFM, à Toulouse.
Wertheimer, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

MM.

Allemagne.

Behring, PU, à Marburg.
Ehrlich, P, K. Institut f. experimentelle Therapie, Sandhofstr., 44, Frankfurt-a-M.
Hertwig (O.), PU, à Berlin.
Weigert, P. Dr. Senckenbergisches pathologisch.-anatomisches Institut, Frankfurt-a-M.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), PU, à Cracovie.

Belgique.

Heger (P.), PU, à Bruxelles.

Cuba.

Sanchez Toledo, à Paris.

Espagne.

Ramon y Cajal, PU, Madrid.

États-Unis.

Bowditch, P, Harvard University, Boston.
Stiles, directeur du Bureau of animal industrie, Department of Agriculture, Washington (États-Unis).

MM.
Minot (S.), P, Harvard University, Boston.

Grande-Bretagne.

Beevor (Ch.-Edw.), 33, Harley street, à Londres, W.
Ferrier (David), F.R.S., P., King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.
Horsley (Victor), F. R. S., 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.
Langley, F.R.S., P, Trinity College, à Cambridge.
Simon (John), à Londres.
Waller (Aug.), P, St Mary's Hospital, à Londres

Hollande.

De Vries, PU, à Amsterdam.

Italie.

Golgi, PU, à Pavie.
Mosso (Angelo), PU, à Turin.
Perroncito (Eduardo), PU, à Turin.

Portugal.

Mello (Cabral da), à Lisbonne.

Roumanie.

Vitzou, PU, à Bucarest.

MM.

Russie.

Cyon (E. de), 4, rue de Thann, Paris (17e).

Dogiel, PU, à Kazan.

Gamaleïa, à Kichineff.

Mendelssohn (Maurice), à Saint-Pétersbourg, et 47, rue de Courcelles, Paris (8e).

Mierzejewsky, 26, rue Serguievskaja, à Saint-Pétersbourg.

MM.

Tarchanoff (de), ancien professeur à l'Université, St-Pétersbourg, 16, perspective Anglaise.

Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suisse.

Bunge (G. von), PU, à Bâle.

Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

RAPPORT

SUR LE

PRIX DE LA FONDATION X...

(de 600 francs)

POUR L'ANNÉE 1900-1901

Au nom d'une Commission composée de MM. GIARD, MALASSEZ, et

J.-V. LABORDE, rapporteur

(*Rapport lu dans la séance du 15 juin.*)

MARINE BIOLOGI WOOD LIB

Aux termes de la fondation X... d'un prix annuel de 600 francs, accepté par la Société, celle-ci a désigné une commission, composée de MM. Giard, Malassez et Laborde, chargée, pour l'année courante, de lui présenter un candidat que, selon une disposition des plus libérales, elle avait la faculté et le droit de choisir elle-même.

Je viens, et j'ai l'honneur de vous faire part de ce choix qui, à raison des titres et des travaux du candidat, qui se réfèrent particulièrement à la *Physiologie*, a porté la commission à me confier le rapport, absolument conforme à sa décision, d'un accord unanime.

Ce candidat est un jeune physiologiste, dont les titres et les nombreux travaux se recommandent par de réels mérites, M. Victor Henri.

Une simple énumération de ces travaux, avec leurs titres respectifs et le *Curriculum vitæ* de leur auteur, va vous permettre une suffisante appréciation de sa candidature à la récompense dont il s'agit :

Après de fortes études, en Sorbonne, des sciences mathématiques, physiques et chimiques, M. Victor Henri commençait, dès 1892, à fréquenter — pour s'y livrer à des recherches de physiologie psychologique — le laboratoire de MM. Beaunis et Binet; — et, vers la même époque, en 1893, il était allé travailler dans le laboratoire du professeur Wundt, à Leipzig.

Nous allons, tout à l'heure, trouver dans l'énumération de ses travaux ceux qui se rapportent à cette première période de sa vie scientifique.

Un peu plus tard, de 1894 à 1897, la fréquentation des laboratoires allemands, fréquentation des plus profitables pour la science française elle-même, l'amena chez le professeur Ludwig, à Leipzig, ce maître qui

eut pour maître notre Cl. Bernard, puis, à Göttingue, au laboratoire de psychologie expérimentale de G. E. Müller.

C'est à Göttingue qu'en 1897 M. Victor Henri soutenait sa *thèse de doctorat en philosophie* sur les *sensations tactiles*, travail considérable, écrit en allemand, et qui renferme les résultats des recherches expérimentales poursuivies durant les trois années qu'il a passées dans les précédents laboratoires.

A partir de cette époque (1897-1900), c'est au laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne que M. Victor Henri a été attaché, et qu'il s'y est consacré à ses recherches récentes, notamment à celles dont la Société de biologie a bénéficié :

Sur la destruction du labyrinthe chez les reptiles;

Sur la suture croisée des nerfs pneumogastrique et hypoglosse :

Expérience très ingénieuse, réalisée sur les conseils du professeur Dastre, et démontrant la *régénérescence fonctionnelle* du nerf hypoglosse, et la *régénérescence partielle du pneumogastrique.*

Entre temps, M. Victor Henri communiquait au Congrès de 1900 d'intéressantes recherches sur l'*électrolyse de l'hémoglobine* et sur *l'acidité de la gélatine.*

Pendant les vacances de 1899-1900 (août, septembre, octobre), il retournait à Leipzig, la ville préférée de ses pérégrinations scientifiques, exotiques; cette fois, dans le laboratoire de chimie et de physique du professeur Ostwald; et il en rapportait, pour les communiquer à notre Société, les résultats d'expériences relatives :

1° A l'*étude cryoscopique de l'inversion du saccharose*;

2° A cette même *inversion du saccharose dans la glycérine.*

Je joins, ici, la longue liste des notes et mémoires publiés par l'auteur, soit en collaboration (notamment avec M. Binet), soit seul, qu'il serait trop long d'analyser devant vous, mais dont il est permis de dire, comme appréciation générale, qu'ils portent, tous, la marque de l'infatigable chercheur, d'une compétence physiologique et expérimentale incontestables.

Il convient, enfin, d'ajouter à ces travaux originaux un grand nombre de *revues critiques* et d'*analyses* de psychologie expérimentale, publiées dans l'*Année psychologique* et dans la *Revue philosophique*, et parmi lesquelles il suffit de mentionner sa compendieuse et remarquable revue sur le *sens musculaire* (qui contient plus de 200 pages) pour signaler la valeur de ces travaux en ce genre.

En résumé, notre commission, Messieurs, a pensé qu'elle ne pourrait mieux inaugurer la première attribution du prix de la fondation X... qu'en vous proposant la candidature de M. Victor Henri; — et je suis son fidèle interprète en vous priant de ratifier sa proposition.

Liste des travaux et communications scientifiques de M. Victor Henri jointe au rapport.

1° Note sur un cas d'audition colorée. *Revue philosophique*, mai 1893.
2° Localisation des sensations tactiles. *Archives de physiologie*, 1893.
3° Recherches de psychométrie chez les hystériques (avec M. Philippe), 1893.
4° Les laboratoires de psychologie en Allemagne. *Revue philosophique*, 1893.
5° (Avec M. Binet). La simulation de la mémoire. *Revue scientifique*, 1893.
6° (Avec M. Binet). Le développement de la mémoire visuelle. *Revue générale des sciences*, 1894.
7° (Avec M. Binet). Les actions d'arrêt dans la parole. *Revue philosophique*, 1894.
8° (Avec M. Binet). La suggestibilité naturelle des enfants. *Revue philosophique* 1894.
9° (Avec M. Binet). La mémoire des mots et des idées. *Année psychologique*, 1894.
10° (Avec M. Binet). La psychologie individuelle. *Année psychologique*, 1895.
11° Le calcul des probabilités en psychologie. *Année psychologique*, 1895 et 1898.
12° Enquête sur les premiers souvenirs de l'enfance. *Année psychologique*, 1896.
13° (Avec M. Tawney). Ueber die Trugwahrnehmung zweier Punkte. *Philosoph. Stud.*, 1895.
14° Recherches sur les sensations tactiles. *Année psychologique*, 1895 et 1896.
15° Étude sur le travail psychique et physique. *Année psychologique*, 1896.
16° Ueber die Raumwahrnehmungen des Tastsinnes. 1 vol. in-8°, 227 p. Berlin, 1897.
17° (Avec M. Binet). La fatigue intellectuelle. 1 vol. in-8°, 327 p. Paris, 1898.
18° Revue générale sur le sens musculaire. *Année psychologique*, 1899.
19° Influence du travail psychique sur les échanges nutritifs. *Année psychologique*, 1899.
20° Destruction du labyrinthe chez les reptiles. *Société de Biologie*, 1899.
21° (Avec M. Calugareanu). Suture croisée des nerfs pneumogastrique et hypoglosse. *Société de Biologie* et *Journal de physiologie*, 1900.
22° (Avec M. Marie). Étude cryoscopique de l'inversion du saccharose. *Société de Biologie*, 1899.
23° Inversion du saccharose dissous dans la glycérine. *Société de Biologie*, 1900, et *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1900.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY WOODS HOLE, MASS.

REMISE DE MÉDAILLES COMMÉMORATIVES

DU

CINQUANTENAIRE DE LA SOCIÉTÉ

(SÉANCE DU 14 DÉCEMBRE 1901)

Au nom de la Commission de la médaille du Cinquantenaire, M. Malassez remet successivement à M. le président Bouchard, à M. Chauveau, ancien président, à M. Gley, secrétaire général, et à M. P. Richer, auteur de la médaille, un exemplaire de celle-ci, dans un bel écrin, avec dédicace spéciale. En remettant chacune de ces médailles, il s'exprime dans les termes suivants :

Cher Président,

La Société de Biologie vous est profondément reconnaissante de tout ce que vous avez fait pour elle, pendant vos cinq années de présidence, en tant de circonstances diverses, et tout particulièrement à l'époque de son Cinquantenaire.

Pensant à juste raison que, pour une société scientifique, la meilleure façon de fêter les étapes de sa vie est de faire œuvre de science, vous avez fait appel aux bonnes volontés, et, de tous côtés, de Paris, de province, ou de l'Etranger, des plus célèbres, comme de ceux qui le sont moins, ou ne le sont pas encore autant, sont venus des travaux originaux. Avec l'aide de notre cher secrétaire annuel, perpétuel, M. Capitan, vous les avez réunis en un magnifique volume, et ce volume, vous l'avez libéralement, largement donné à tous.

Vous faisiez en même temps appel au talent de notre collègue Paul Richer, et, à côté de l'importante œuvre de science, vous faisiez naître une superbe œuvre d'art.

Vous nous réunissiez enfin à la Sorbonne, dans cette mémorable séance du 19 décembre 1899 qui, grâce à vous, prit les proportions grandioses d'une glorification de notre chère Société, d'un hommage public rendu à la Biologie, à la science.

Que de choses encore vous avez faites et qu'on ignore !

Vous nous disiez dans cette séance : « Mon ambition est de remettre intact en vos mains le dépôt que j'ai reçu de vous. Si l'on pouvait dire avec justice que j'aurai laissé la Société de Biologie grandissante, ce serait le suprême honneur de ma vie. »

Eh bien, oui, on peut dire cela, avec justice, cher Président. Et la pensée nous est venue à tous de vous en témoigner notre reconnaissance.

La Commission de la médaille, chargée de ce soin, n'a trouvé rien de mieux à faire que de commander à votre intention un double exemplaire (face et revers) de cette médaille du Cinquantenaire que vous-même aviez fait naître. C'est bien peu de chose, en vérité; nous aurions voulu faire plus; mais vous savez, mieux que personne, à quelle extrême sagesse nous sommes tenus, et nous eussions été mal vus de vous d'en agir autrement.

Ne voyez donc en ceci que la pensée qui nous a guidés, pensée exprimée bien imparfaitement dans ces quelques mots, que, faute de place sur la médaille, nous avons fait inscrire sur l'écrin...

Dans l'histoire de notre Société, vous aurez votre place bien marquée; vous serez le président du Cinquantenaire et vous aurez bien mérité ce titre.

En terminant, laissez-nous vous rappeler ces deux mots échappés à l'un de nous, samedi dernier, à la séance du Comité, lorsqu'il fut question de vous nommer un successeur : « Comment, déjà! » s'est-il écrié tout étonné. Ce « comment, déjà! », nous l'avons tous dit quand nous nous sommes aperçus que votre présidence finissait. Mais nous espérons qu'une fois descendu du fauteuil présidentiel, vous voudrez bien venir vous asseoir sur nos bancs, parmi nous, nous apportant, comme par le passé, vos travaux, vos conseils, votre cœur.

Cher Monsieur Chauveau,

La Société de Biologie n'oublie pas ses anciens présidents. Vous en avez dignement continué la glorieuse lignée.

Certes, la Société honore tous ceux qu'elle porte à sa tête; tous l'ont hautement reconnu. Mais, il faut le reconnaître aussi, tous l'ont grandement honorée, et elle leur doit une bonne part de la réputation qu'elle s'est acquise dans le monde.

S'il en a toujours été ainsi jusqu'à présent, c'est que parmi les hommes de valeur que nous avons, et nous en avons beaucoup, nous avons toujours choisi ceux qui, par l'importance de leurs travaux, leur long passé, leur grande situation sociale, officielle, se trouvent le plus haut placés, et jouissent par cela même d'une autorité indiscutée et indiscutable, aussi bien parmi nous qu'au dehors.

Il importe, pour le bien, pour la réputation de notre Société, qu'il en soit toujours ainsi.

Il importe également que nos présidents soient les représentants attitrés tantôt de l'une, tantôt de l'autre des diverses branches de nos sciences biologiques, et que, dans leur branche spéciale, ils se soient élevés à ces grandes conceptions d'ensemble qui constituent, à proprement parler, la Biologie.

Toutes ces conditions, vous les avez merveilleusement remplies. Vous avez été, de plus, un président fidèle, et, ce qui est d'un bel exemple et nous touche profondément, vos cinq années de présidence passées, vous avez continué à nous apporter vos beaux travaux, ceux de vos élèves, et votre précieux concours.

A vous aussi, nous avons voulu offrir notre médaille du Cinquantenaire, en témoignage de notre reconnaissance, en souvenir de ces cinquante premières années de notre Société où vous avez joué un rôle si important.

CHER SECRÉTAIRE GÉNÉRAL,

Vous avez bien voulu vous charger, pour notre séance du Cinquantenaire, de nous retracer l'histoire de nos cinquante premières années. Et pendant de longs mois, que vous auriez pu consacrer à quelques-unes de ces belles recherches personnelles dont vous êtes coutumier, vous avez patiemment dépouillé nos bulletins, année par année, séance par séance, communication par communication. En même temps, vous preniez de tous côtés des renseignements précis sur notre passé.

Aussi, lors de notre superbe séance du 27 décembre 1899, vous nous racontiez fidèlement notre origine, notre organisation, nos développements successifs; puis, dans un tableau d'ensemble, merveilleusement ordonné et éclairé, vous nous présentiez les multiples séries de nos travaux divers.

Et devant cet auditoire d'élite appelé par notre président : ministres de l'Instruction publique présent et passé, directeur de l'enseignement supérieur, vice-recteur, représentants de nos grands établissements scientifiques, délégués de nos Académies et de nombreuses sociétés savantes françaises et étrangères, public choisi, vous faisiez éclater aux yeux de tous le rôle important joué par notre Société dans le magnifique développement des sciences biologiques.

L'un de nous l'a dit, nous le répétons : vous avez travaillé en bénédictin, pensé en philosophe, en savant, écrit et parlé en fin lettré que vous êtes ; permettez-nous d'ajouter : en vrai Français soucieux de la gloire de sa patrie.

Et à cela nous avons gagné non seulement une excellente histoire

de notre Société, mais encore un secrétaire général de qualités rares : un secrétaire général qui, tout en étant jeune encore, plein de vigueur et d'entrain, se trouve, par sa longue et intime fréquentation avec notre passé, parfaitement au courant de notre œuvre, de nos traditions, de nos tendances, comme le serait un secrétaire général ayant cinquante ans d'exercice et qui aurait conservé toutes ses facultés.

De si exceptionnelles qualités sont infiniment précieuses pour nous : en raison de nos statuts, nos présidents quinquennaux ne sont pas immédiatement rééligibles; ils passent, hélas! mais nos secrétaires généraux le sont, rééligibles, ils nous restent; ils sont ainsi pour nous la continuité dans l'évolution, dans le progrès.

C'est vous dire combien, et par quels motifs divers, nous vous sommes reconnaissants de votre histoire de nos cinquante premières années, et, pour vous le témoigner, nous avons voulu vous offrir notre belle médaille du Cinquantenaire. Qu'elle vous dise aussi les longs espoirs que nous fondons sur vous.

Cher Collègue,

A vous aussi nous devons beaucoup. Cette médaille que vous avez bien voulu composer pour notre cinquantenaire, nous l'admirons tous, et, je vous l'ai déjà dit, elle a toute l'approbation d'un de nos plus grands artistes en cet art précieux et difficile de la médaille.

Tout à la fois homme de science et artiste, l'art resplendit dans vos œuvres de science, comme la science éclaire vos œuvres d'art et dans toutes guide votre scrupuleuse conscience : ce biologiste pensif que vous figurez sur votre médaille, vous avez commencé par en faire une statuette admirablement fouillée ; ces fossiles dont nous apercevons la silhouette, vous les avez copiés au Muséum et les avez soigneusement rangés dans leur ordre chronologique ; cette table de travail, ces instruments, vous les avez pris dans un de nos laboratoires.

Et comme tout cela parle le langage éternel de l'art! Les cinquantenaires scientifiques se succéderont, les découvertes s'accumuleront, la pensée humaine s'agrandira et s'élèvera ; mais, devant l'Infini de l'Inconnu, l'homme de science sera toujours là, comme dans votre médaille, pensif, cherchant à soulever le voile du mystère, dans le demi-jour d'un soleil qui ne finit jamais de se lever. Et cependant, c'est dans ce labeur incessant, perpétuel, qu'est le progrès, qu'est le succès, qu'est la joie! Votre branche de laurier, hardiment jetée au revers de la médaille, nous l'indique.

Vous êtes vraiment digne de vous asseoir à côté de nos grands artistes!

Mais ce n'est pas seulement l'artiste que nous voulons remercier;

c'est encore le collègue dévoué qui nous a généreusement donné son talent, son temps, qui nous a abandonné une grande part de ses droits, qui, dans la Commission, a bien voulu s'occuper des plus petites besognes, et a permis à celle-ci de remplir la mission qu'on lui avait confiée.

Aussi avons-nous tenu à ce que vous ayez une reproduction de votre œuvre ayant passé par nos mains, afin de pouvoir y écrire notre admiration, notre reconnaissance et toute notre affection.

MM. Bouchard, Chauveau, Gley et Richer ont tour à tour répondu à M. Malassez.

RÉPONSE DE M. BOUCHARD

Je savais bien, mon cher Malassez, que c'était aujourd'hui la séance du renouvellement ; j'ignorais que ce dût être aussi celle des funérailles. Puisque je dois partir, vous avez voulu que je pusse emporter, avec mes regrets, le souvenir d'une grande joie.

Mes chers collègues, c'est à vous tous que va ma gratitude. Ce don, où je veux voir une nouvelle marque de votre estime et de votre affection, sera pour moi le précieux souvenir des cinq années que je viens de passer parmi vous, et d'une des belles journées de la Société de Biologie. Notre chère Société est, dites-vous, grande et prospère comme au jour où vous m'en avez confié les destinées, plus peut-être. Je m'en réjouis avec vous. Mais de cette grandeur croissante je n'ai été que le témoin. Vous en avez été les artisans, vous, mes chers collègues, dont l'activité laborieuse ne fléchit pas, et avec vous tous ces jeunes savants qui se pressent à nos séances, qui, de tous les laboratoires de la capitale et de tous les points du pays où l'on travaille, nous envoient les prémisses de leurs découvertes. Avoir assisté à l'éclosion de tant d'œuvres éminentes, ç'a été pour moi un grand bonheur et un grand honneur. On n'y renonce pas sans tristesse et sans regret. Je souhaite à mon successeur, à celui dont le nom est là dans cette urne d'où je vais l'extraire dans un instant, je lui souhaite de ressentir dans cinq ans, lui aussi, la même tristesse dont je ne puis me défendre. Cette tristesse est désirable. Le regret est le sentiment naturel à notre âge. Je ne m'en plains pas, car il évoque le souvenir des heures joyeuses et des heures glorieuses.

RÉPONSE DE M. CHAUVEAU

MON CHER AMI, MES CHERS CONFRÈRES,

Vous me voyez, moi aussi, absolument confus de l'agréable surprise que vous venez de me faire. Quand j'ai quitté la présidence, je vous avais exprimé mes sentiments de vive gratitude pour le très grand honneur que vous m'aviez conféré en m'appelant à ce poste si envié. Je ne me croyais pas quitte envers vous, et vous avez pu maintes fois vous en apercevoir.

Mais je ne m'attendais pas à contracter une nouvelle dette envers la Société. Elle voulait aujourd'hui honorer les services présents, et voilà qu'elle associe à sa manifestation les services passés, ceux que vous avez déjà si largement récompensés. Vous vous rappelez les anciens et, avec une délicatesse profondément touchante, vous cherchez à leur faire croire que vous leur devez encore quelque chose! Mais ce sont eux qui sont vos débiteurs! Pourquoi leur savoir gré d'une assiduité dont ils tirent tant de profits? Au milieu de vous, ils ne peuvent s'attarder dans le passé, et sont obligés d'ouvrir constamment les yeux sur l'avenir. Ils jouissent ainsi de l'inappréciable avantage de se rajeunir au contact de l'éternelle jeunesse de la Société.

Oui, je suis bien votre obligé, et c'est ce qui double le plaisir que j'éprouve à votre nouveau témoignage de sympathie.

Je vous prie d'agréer l'expression émue de ma profonde reconnaissance.

RÉPONSE DE M. GLEY

MES CHERS CONFRÈRES,

Je ne saurais dire combien je suis touché du don que la Société a bien voulu me faire et des paroles dont M. Malassez l'a accompagné. J'en suis extrêmement touché pour deux raisons. D'abord, la Société ne me doit rien. Quiconque travaille sait que toute œuvre faite avec attention, avec conscience, avec amour est à elle-même sa propre récompense ; il n'y a rien au-dessus de la satisfaction du travail achevé, à peu près réussi, sinon la joie du travail même. En second lieu, la Société m'avait déjà remercié. L'année dernière, sur la proposition de M. Malassez, qui a accoutumé de me gâter, elle avait bien voulu me voter des félicitations et des remerciements, à l'occasion de la publi-

cation, en son entier, de mon rapport sur son histoire et sur son œuvre. Et voici que je reçois un témoignage, non plus flatteur assurément, mais tangible de ses sentiments à mon égard.

Cette manifestation m'est d'autant plus précieuse qu'elle a pour interprète celui que nous considérons tous comme une incarnation en quelque sorte de la Société, on pourrait dire comme un génie tutélaire. Chaque fois qu'il y a une décision importante à prendre, quelque intérêt délicat en jeu, quelque grave question à débattre, on est sûr de trouver son jugement droit, son conseil avisé, son dévouement inaltérable. Permettez au secrétaire général, cher Monsieur Malassez, de faire à votre modestie cette violence de déclarer bien haut ce que nous pensons tous de vous.

Je ne sais plus qui a dit que les collectivités humaines sont égoïstes. Il me semble que la Société de Biologie, en ce jour, comme en beaucoup d'autres circonstances, fait singulièrement mentir cet aphorisme. Elle ne s'en est jamais mal trouvée. J'aurais, pour ma part, fort mauvaise grâce à penser qu'elle n'a pas raison. Je vous prie, mes chers collègues, d'agréer mes plus sincères et cordiaux remerciements.

RÉPONSE DE M. RICHER

Mon cher Malassez,

Je suis vraiment bien touché du très précieux souvenir que la Société a bien voulu m'offrir par votre intermédiaire, et je vous suis tout particulièrement reconnaissant des paroles si aimables, si affectueuses, mais aussi, je puis bien le dire, vraiment trop élogieuses, que vous venez de m'adresser.

Vous vous êtes bien certainement souvenu que nous sommes tous, en général, très sensibles aux félicitations qui nous arrivent au sujet d'une œuvre étrangère à notre profession, qui se trouve en dehors, à côté de nos occupations habituelles. Vous en connaissez des exemples célèbres. Est-il nécessaire de les rappeler? Un grand peintre, Ingres, je crois, si j'ai bonne mémoire, n'était jamais si glorieux que lorsqu'on le félicitait sur son talent de violoniste. L'on dit aussi que Lamartine avait quelque prétention aux connaissances médicales. C'est lui qui définissait l'orgelet une larme cristallisée au bord de la paupière. Je n'ai point, certes, la prétention de me comparer à ces grands hommes, mais dans ma modeste sphère, *mutatis mutandis*, je partage l'erreur commune, et me voilà bien contraint d'avouer que vous avez touché l'endroit sensible.

Mais avant le mot d'artiste, vous avez inscrit sur la plaquette celui de

collègue. Et c'est ce dernier titre qui m'est particulièrement cher en ce moment. Il m'est cher, parce qu'il rappelle la nature des travaux qui ont toujours pris le meilleur de mon temps. Il m'est cher surtout, parce qu'il me rattache plus étroitement à vous, mon cher Malassez, et à tous mes collègues de la Société.

Permettez-moi donc de vous adresser à vous, et à la Société tout entière, mes remerciements les plus sincères et les plus affectueux.

FAC-SIMILÉ DE LA MÉDAILLE DU CINQUANTENAIRE

FACE

REVERS

Face. — Le biologiste contemple la vie, encore enveloppée des voiles du mystère, étendue sur un monticule. Sous cette couche, on entrevoit les débris de quelques-uns des êtres vivants qui apparurent successivement à la surface du globe. Au loin, un paysage où se révèlent les divers habitats des êtres vivants, mers, plaines, montagnes; à l'horizon, le soleil levant.

Revers. — En bas, un cartouche, où est inscrit le nom de chaque souscripteur. Sur une table, au-dessus, des appareils et des instruments de recherche biologique, et, grand ouvert, le cahier d'observations. En travers, une branche de laurier.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 5 JANVIER 1901

M. Alfred Giard : Sur la Pseudogamie osmotique (Tonogamie). — M. Maurice Letulle : Fonction sécrétoire du placenta humain. — M. Pinoy : Interprétation des boules placentaires. — MM. Th. Tuffier et Milian : Cytodiagnostic des hydrocèles. — M. Widal : (*Discussion*). — M. F.-J. Bosc (de Montpellier) : Le parasite de la clavelée. — M. Vincent Griffon : Cytodiagnostic des méningites. — M. Widal : (*Discussion*). — MM. S. Abloing, J. Nicolas et G. Antoine : Essais sur la production rapide de l'immunité et de l'antitoxine diphtériques. — Henri Stassano : Contribution à l'étude du Trypanosome.

Présidence de M. Netter, vice-président.

DÉCES DE M. LE PROFESSEUR POTAIN

M. Netter. — J'ai le regret d'annoncer à la Société la mort de notre collègue le professeur Potain. A notre dernière séance, M. Potain nous faisait part de la satisfaction que lui avait procurée sa nomination de membre honoraire. Je n'ai pas besoin de dire à la Société l'importance de ses travaux et l'honorabilité de cette longue carrière. La distinction qu'elle lui avait accordée indique en quelle estime nous le tenions.

OUVRAGE OFFERT

M. Weiss dépose sur le bureau le premier volume d'un ouvrage publié sous la direction de MM. d'Arsonval, Chauveau, Gariel et Marey, et dont il est secrétaire de la rédaction. Cet ouvrage, auquel collaborent

BIOLOGIC WOODS

un grand nombre de savants, porte le nom de *Traité de Physique biologique*. Il n'a pas pour but d'enseigner aux biologistes les principes de la physique, il faut pour le lire en avoir fait l'étude dans des ouvrages généraux. Mais il contient les diverses applications de la physique à la biologie, et chaque partie est simplement précédée d'une sorte d'aide-mémoire rappelant les notions indispensables à connaître.

Les divers articles composant cet ouvrage ont été confiés à des savants s'étant dans chaque cas plus spécialement occupés du sujet à traiter; aussi, au moment de son apparition, est-il parfaitement au courant de la science actuelle.

Sur la Pseudogamie osmotique (Tonogamie),

par M. Alfred Giard.

Dans une communication antérieure (1) j'ai dit que le développement des œufs d'Echinodermes provoqué par l'effet des solutions salines sans le concours des spermatozoïdes était dû non à l'influence spécifique des *ions*, mais à l'action déshydratante des sels employés sur les plasmas ovulaires et à celle de l'hydratation subséquente lorsque l'œuf est remis dans de l'eau de mer pure. Il nous semblait, en effet, téméraire d'attribuer dans le *phénomène de Loeb* un rôle prépondérant à l'ionisation et de vouloir interpréter par les seules lois de l'osmose les échanges interstitiels qui s'accomplissent dans un organisme aussi compliqué que l'œuf mûr. Notre collègue, M. Lapicque, a justement insisté dans une séance récente (*Comptes rendus* du 27 octobre, p. 879) sur les dangers qu'il y a d'assimiler un tissu de cellules vivantes à un précipité colloïdal, et la critique qu'il a faite de la méthode s'applique *a fortiori* au cas de la cellule-œuf.

D'autre part, certaines solutions salines, celle de chlorure de magnésium en particulier, exercent une action déshydratante manifeste sur les cellules vivantes.

Dans un mémoire qui n'a pas suffisamment attiré l'attention des biologistes, Tycho Tullberg a indiqué, il y a quelques années, la remarquable action anesthésiante d'une solution au centième de chlorure de magnésium (2). Des expériences faites, cet été, sous mes yeux, par M. A. Mi-

(1) A. Giard. A propos de la parthénogenèse artificielle des œufs d'Echinodermes, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 28 juillet 1900, n° 28, p. 761.

(2) T. Tullberg. Ueber Conservierung von Evertebraten in ausgedehnten Zustand, 1892. Analyse dans les *Archives de Zoologie expérimentale*, 1892, (2), t. X, p. xi des *Notes et revue*.

chel, dans mon laboratoire de Wimereux, montrent tout le parti qu'on peut tirer de ce procédé pour la fixation à l'état d'extension des Actinies et autres animaux marins.

Or, on sait, depuis les intéressantes recherches de R. Dubois, que le mécanisme de l'action d'un grand nombre d'anesthésiques consiste dans une action déshydratante (1). Si, à la dose de 1/100, le chlorure de magnésium exerce déjà un effet déshydratant assez énergique pour produire l'anesthésie d'un Actiniaire, son action à la dose de 12 p. 100, que Loeb a employée et que sur son conseil j'ai employée également avec succès pour provoquer la segmentation des œufs d'Echinodermes, doit déterminer une déshydratation bien plus intense.

D'ailleurs, dans un travail qui a paru presque jour pour jour en même temps que ma note rappelée ci-dessus, Loeb, abandonnant sa première manière de voir, attribue comme moi-même la parthénogenèse artificielle à l'augmentation de la pression osmotique du milieu et à la perte par l'œuf d'une certaine quantité d'eau.

Dans de nouvelles expériences, Loeb a pu, en effet, obtenir le développement des *blastulæ* et même des *plutei* en employant pour augmenter la pression osmotique du liquide ambiant non plus des électrolytes, mais des corps non conducteurs (sucre de canne par exemple) (2).

C'est donc enfoncer une porte ouverte que de s'efforcer de prouver par une analyse chimique d'ailleurs peu démonstrative, si les chiffres donnés sont exacts, que le spermatozoïde n'agit pas par un apport de magnésie (3) ; ce qui, au surplus, n'avait jamais été la pensée de Loeb, autant que je l'ai pu comprendre, même dans son mémoire préliminaire.

Mais il y a lieu de rapprocher des nouvelles expériences de Loeb les résultats si importants obtenus naguère par Klebs en faisant agir des solutions salines et sucrées sur les *Spirogyra* et divers autres Cryptogames. On sait que Klebs obtenait ainsi la formation de parthénospores ou la germination parthénogénétique de la gynogamète et même de l'androgamète (4). Ne peut-on supposer que, dans ces cas encore, ce qui a été considéré comme le résultat exclusif de phénomènes nutritifs

(1) R. Dubois. Mécanisme de l'action des anesthésiques, *Revue générale des sciences pures et appliquées*, II, 1891, p. 561.

(2) J. Loeb. Further experiments on artificial parthenogenesis and the nature of the process of fertilization, *American Journal of Physiology*, IV, août 1, 1900, p. 178.

(3) Y. et M. Delage. Sur les relations entre la constitution chimique des produits sexuels et celle des solutions capables de déterminer la parthénogenèse, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 24 décembre 1900, p. 1227.

(4) Klebs. Die Bedingungen der Fortpl. bei einigen Algen und Pilzen, 1896, p. 245.

était dû, en partie pour le moins, à l'action osmotique des solutions employées ?

J'ai déjà rappelé à l'appui de ma manière de voir que les œufs des Branchipes et des *Apus* ont besoin pour leur développement parthénogénétique d'un desséchement suivi d'une réhydratation.

Il en est sans doute de même pour les œufs parthénogénétiques de nombreux Crustacés Cladocères et Ostracodes.

Il convient de citer également les expériences de Tichomiroff (*Bull. mens. Bachicolt. Padova*, 1886), qui a vu se produire les premières phases de la segmentation des œufs de Vers à soie préalablement immergés pendant 2 min. 1/2 dans l'acide sulfurique concentré.

Il est bien évident que toutes les parthénogenèses provoquées ne sont pas nécessairement dues à la deshydratation suivie l'hydratation (*tonogamie*). Certaines actions mécaniques ou chimiques semblent en effet produire des résultats analogues à ceux obtenus par les modifications de la tension osmotique. Les expériences de R. Dubois et celles beaucoup plus précises de Winkler et d'Oudemans montrent que le liquide spermatique privé de spermatozoïdes peut aussi déterminer un développement pseudogamique (1).

Enfin, nous avons montré que l'adjonction des substances nutritives ovulaires à l'androgamète suffisait dans les cas de mérogonie et dans ceux de fausse hybridité à produits semblables au mâle, pour donner également un développement parthénogénétique, par pseudogamie nutritive ou *trophogamie*.

Mais il importe de distinguer nettement tous ces cas de pseudogamie d'avec la fécondation vraie ou fertilisation qui est fondamentalement, comme l'a démontré Maupas, un phénomène nucléaire, *un rajeunissement karyogamique* (2).

Déjà, dans son dernier mémoire, Loeb s'est servi justement du mot de parthénogenèse artificielle (*artificial parthenogenesis*), que j'avais également employé (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 juillet 1900, n° 28, p. 761), mais il est regrettable qu'il appelle encore processus de fertilisation (*process of fertilization*) ce qui n'est qu'une pseudogamie cinétique dans le sens le plus large du mot.

(1) Winkler. Ueber die Furchung unbefeuchteter Eier unter der Einwirkung von Extractivstoffen aus Sperma, *Nachricht. d. K. Gesell. d. Wiss. zu Göttingen*, 1900. Heft II.

(2) Je laisse de côté, pour le moment, la question si intéressante des deux cycles cellulaires à n et $2n$ chromosomes dont les travaux de Strasburger et de Dangeard ont montré l'importance, surtout en ce qui concerne les Métaphytes et les Métazoaires.

Fonction sécrétoire du placenta humain,

par M. Maurice Letulle.

En examinant dans de bonnes conditions de conservation et de durcissement le placenta humain normal, on trouve très ordinairement à la surface des villosités placentaires des boules ou gouttelettes identiques à celles décrites par MM. Nattan-Larrier et Pinoy dans le placenta du cobaye.

Elles apparaissent soit fixées à la surface de l'épithélium plasmodial (syncythium des auteurs allemands), soit flottantes dans les sinus sanguins, au milieu des globules rouges, bien fixés et normaux.

Leur forme varie suivant leur situation : fixées au plasmode, elles sont généralement sphériques (sphère complète, ou fragment de sphère), plus rarement ovoïdes et dans ce cas très petites. Elles adhèrent d'une façon très nette au revêtement plasmodial, qui ne paraît pas déformé à leur niveau. Libres, elles sont sphériques, mais souvent rompues sur une petite étendue de leur surface, ou partiellement déformées, comme étirées.

Leur volume oscille, suivant les cas, entre 2μ,5, dimension minima, et 37μ,5 volume maxima ; sur le placenta à terme, elles m'ont paru plus petites (2μ,5 — 3μ — 7μ,5 et 10μ) que sur le placenta au cinquième et sixième mois (10 μ — 17μ,5 37μ,5). Dans un cas de grossesse tubaire opérée au deuxième mois environ de la grossesse, les boules étaient en général beaucoup plus grosses (12μ,5 — 37μ,5) que sur un placenta utérin de même âge.

La constitution de ces masses sphériques est difficile à déterminer ; les petites sont hyalines, les grosses sont granuleuses. Par l'acide acétique agissant après l'osmium elles paraissent plus granuleuses et ont un double contour des plus nets.

Il ne s'agit ni de glycogène, ni de graisse, ni de mucine, mais d'une matière albuminoïde dont il est malaisé d'établir les caractères.

Quoi qu'il en soit, leur mode de production est certain : la couche épithéliale plasmodiale qui recouvre la villosité placentaire leur donne naissance.

Pour les bien voir, il faut employer un durcissement rapide et énergique (osmium, formol, ou alcool fort). La coloration de ces masses s'obtient surtout par l'éosine en solution aqueuse légère (bain de vingt-quatre heures), par le bleu de toluidine, ou par le bleu polychrome.

Interprétation des boules placentaires,

par M. Pinoy.

Dans la séance du 22 décembre, M. Nattan-Larrier, à propos d'une note sur la fonction sécrétoire du placenta, nous attribue une erreur que nous tenons à relever. Parlant des boules placentaires, M. Nattan-Larrier dit que nous avons considéré qu'il s'agissait de formations analogues aux boules qu'on rencontre dans les tubes contournés du rein atteint de néphrite subaiguë. Il n'en est rien : nous avons cherché à montrer qu'une substance qui agit sur le rein agit aussi sur le placenta ; mais nous n'avons pas identifié les formations anatomo-pathologiques.

En citant le texte même de notre note, voici comment nous avons exposé la nature et la formation de ces boules : « Les espaces sangui-maternels sont remplis de grosses boules présentant les mêmes réactions histochimiques que le plasmode, mais ne contenant pas de noyaux. Elles naissent aux dépens du plasmode. »

Restent maintenant l'existence de ces boules dans le placenta normal et leur interprétation.

Les petites boules du placenta normal sont entièrement solubles dans l'acide acétique ou les acides forts étendus ; les grosses boules y sont altérées au point d'être méconnaissables ; il ne reste plus le plus souvent que le contour extérieur.

Voilà pourquoi, par suite de l'emploi comme fixateurs des liquides de Kleinenberg ou de Flemming, les boules vues par Ercolani et Creighton sont de nouveau passées inaperçues. M. Nattan-Larrier, se servant de l'acide osmique chromé, les a retrouvées, et ses recherches sur ce point sont d'accord avec les nôtres. En effet, depuis notre dernière note, en fixant nos pièces avec le liquide de Muller additionné de 1/2 p. 100 d'acide osmique, nous avons étudié des placentas de cobaye à différents âges et constaté le fait avancé par M. Nattan-Larrier. Les boules qui sont de dimension très variable sont aussi variables en nombre. Dans les placentas jeunes, en dehors de grosses boules, il y en a une infinité de très petites. Dans ceux plus âgés, il y en a davantage de grosses.

Dans l'empoisonnement par le cantharidate de potasse, leur production dans les espaces sangui-maternels est exagérée.

M. Nattan-Larrier a vu de son côté que, dans quelques cas d'infection suraiguë par le bacille de Lœffler et le bacille d'Eberth, le processus était augmenté.

Les boules peuvent donc se produire à l'état normal et à l'état pathologique. Elles reconnaissent dans l'empoisonnement cantharidien deux origines.

Certaines naissent sur le plasmode lui-même : on voit une partie de plasmode proéminer dans la cavité, puis cette partie, s'arrondissant, ne tient plus que par un pédicule, enfin, se détachant, tombe dans l'espace sangui-maternel. D'autres naissent directement aux dépens du plasmode mortifié : on voit en effet des travées plasmodiales entières se détruire, faisant communiquer entre eux plusieurs espaces, et donner naissance à des morceaux de plasmode sans noyaux : on peut observer toutes les transitions entre ces morceaux de forme irrégulière et les formes rondes.

C'est l'identification de ces deux origines qui nous amène à proposer une interprétation différente de celle donnée par M. Nattan-Larrier : nous considérons les boules non comme une sécrétion, mais comme des *déchets sarcodiques rejetés par le plasmode*. Le plasmode est l'équivalent d'un épithélium au niveau duquel se font les échanges nutritifs entre la mère et le fœtus : il travaille, il s'use et se renouvelle. Les boules sont constituées par du plasmode mort; elles sont l'équivalent des cellules desquamées. On comprend dès lors l'action de la cantharidine et des toxines microbiennes.

Cytodiagnostic des hydrocèles,

par MM. Th. Tuffier et Milian.

Nous avons pratiqué l'examen cytologique de trois cas d'hydrocèle, d'un cas de kyste du cordon, d'une hydrocèle symptomatique de tuberculose testiculaire.

I. — Nous pouvons dès maintenant affirmer que, conformément aux résultats obtenus par MM. Widal et Ravaut pour la séreuse pleurale, et aussi pour la vaginale, les éléments cellulaires qu'on trouve dans ces liquides sont entièrement différents et peuvent dès lors servir au diagnostic dans les cas douteux.

C'est ainsi que, dans le liquide d'*hydrocèle ordinaire*, on trouve de grandes cellules ovalaires volumineuses, à protoplasma amphophile, à noyau excentrique, souvent juxtaposées, qui sont vraisemblablement des cellules endothéliales et témoignent de l'origine « mécanique » possible de l'épanchement.

Le liquide de *kyste du cordon* renferme un grand nombre de spermatozoïdes vivants et pas d'autres éléments cellulaires.

L'*hydrocèle symptomatique de tuberculose* testiculaire est caractérisée par la présence d'une quantité considérable de lymphocytes. On n'y trouve pas de polynucléaires, ni de cellules endothéliales.

II. — Nous croyons de plus qu'outre l'examen qualitatif, il faut aussi

pratiquer, dans ces différentes recherches, l'examen quantitatif des éléments cellulaires. Cette notion peut donner des renseignements intéressants : c'est ainsi que les hydrocèles simples sont très pauvres en éléments cellulaires, tandis que les hydrocèles symptomatiques en sont relativement riches. Pour fixer les idées, dans un cas d'hydrocèle simple, nous avons trouvé cinquante-quatre cellules par millimètre cube, tandis que dans l'hydrocèle tuberculeuse il en existait 2.200.

III. — Nous avons été témoins d'un fait qui montre bien l'origine mécanique des grandes cellules ovalaires à noyau excentrique dont nous parlions tout à l'heure : à la suite d'une ponction capillaire de vingt centimètres cubes dans une hydrocèle tuberculeuse, le liquide se reforma aussi abondamment qu'auparavant et devint hémorragique, ainsi qu'en témoigna une seconde ponction faite quatre jours plus tard.

Un examen histologique pratiqué à ce moment montra qu'outre les globules rouges, étaient apparues dans le liquide quelques grandes cellules ovalaires à noyau excentrique, alors que le liquide primitif en était complètement vierge.

M. Widal. — Depuis notre dernière communication, nous avons eu l'occasion, avec M. Ravaut, d'examiner les liquides de deux nouveaux cas d'hydrocèles idiopathiques. Ils étaient caractérisés encore par la présence de cellules endothéliales typiques.

Dans un cas, on ne constatait, en outre, que de très rares lymphocytes. Ces faits, comme ceux que viennent de rapporter MM. Tuffier et Milian, confirment les constatations que nous avions faites sur ce sujet, il y a quinze jours, et plaident bien en faveur de l'origine mécanique et aseptique de l'hydrocèle dite essentielle.

Dans le liquide des vaginalites symptomatiques, la formule cytologique varie avec la nature de la lésion primitive. Nous avons trouvé des polynucléaires dans une vaginalite blennorragique, et MM. Tuffier et Milian viennent de montrer que le liquide d'une vaginalite tuberculeuse a une formule lymphocytique, tout comme le liquide d'une pleuro-tuberculose, d'une méningite tuberculeuse ou d'une synovite tuberculeuse. C'est là une constatation pleine d'intérêt.

Dans un kyste du cordon, nous avons récemment trouvé également des spermatozoïdes en très grand nombre mêlés à quelques rares cellules uninucléées. Cette constatation vient donc confirmer celle faite par MM. Tuffier et Milian dans un cas analogue.

Le parasite de la clavelée,

par M. F.-J. Bosc (de Montpellier).

La clavelée est une maladie éruptive propre au mouton et dont la ressemblance avec la variole humaine est telle qu'on lui donne le nom de « variole du mouton ». L'inoculation du virus claveleux à la peau amène, aux points d'inoculation, le développement de pustules volumineuses suivies de généralisation.

Guidé par nos recherches sur le parasite de la vaccine (veau, lapin, chèvre) exposées partiellement dans la thèse de mon élève Musso (*Th.*, Montpellier, 1898), nous avons appliqué nos méthodes à l'étude de la variole humaine et de la clavelée.

Nous sommes arrivé, pour la clavelée, à cette conception qu'il existe *toujours*, au niveau des lésions claveleuses (peau, cornée, poumons, etc.), dans la lymphe claveleuse fraîche et dans le sang, des éléments caractéristiques, de même ordre que ceux qui existent dans les lésions de la vaccine et de la variole humaine.

La recherche du parasite a porté d'abord sur la lymphe claveleuse et sur des coupes de pustules cutanées et cornéennes fixées par le sublimé acétique et le Flemming. Dans les *coupes de pustules cutanées*, les cellules épithéliales renferment constamment des inclusions protoplasmiques entourées ou non d'une zone hyaline et présentant un volume, une forme, une structure et des réactions colorantes spécifiques.

a) Le *volume* est très variable, depuis une très fine granulation jusqu'à un bâtonnet, à une petite masse du diamètre d'un hématoblaste, d'un globule rouge et jusqu'à des corps atteignant 10, 15 et 20 μ de diamètre. Ces derniers arrivent à remplir la cellule et à repousser le noyau.

b) La *forme* est ronde pour les fines granulations (formes micrococciques), d'aspect bacilliforme pour les parasites un peu plus volumineux (forme bacillaire). Les parasites les plus nombreux, formés par une petite masse de 2 à 7 μ de diamètre, sont arrondis, à bords ondulés, ou bien irréguliers, amœbiformes; les plus volumineux peuvent s'étirer dans divers sens, comme des amibes fixés en une position déterminée.

c) La *structure* : les granulations sont très réfringentes; les formes bacillaires sont homogènes et très réfringentes, à bords précis. Les formes de 3 à 7 μ de diamètre sont ordinairement homogènes, réfringentes et renferment un corps central arrondi, clair, brillant, lequel contient un ou plusieurs corpuscules très lumineux. Les formes amœbiennes, de grande taille, peuvent présenter une zone finement granuleuse entourant une zone centrale dont le centre présente un corps nucléiforme arrondi ou en navette renfermant lui-même un corpuscule réfringent. A côté de ces formes, on en trouve qui atteignent jusqu'à 25 μ de diamètre, limitées par un bord d'apparence capsulaire, et qui renferment, disséminés dans une substance hyaline, un nombre considérable de petits corps à bords irréguliers; certains renferment des corps

elliptiques à partie centrale claire et ordinairement au nombre de quatre (corps sporiformes).

d) Les *réactions colorantes* sont spécifiques (1) :

Premier procédé : Après fixation par le sublimé acétiqué, coloration pendant cinq minutes dans le mélange à parties égales de liqueur triacide d'Ehrlich (de chez Grübler) et d'eau distillée, laver ; série des alcools, essence de girofle, monter dans le baume. — Les noyaux des cellules épithéliales sont d'un vert bleuâtre, les figures de mitose sont vert brillant, le protoplasma est à peine teinté de rose, *le parasite éclate en rose vif* dans le protoplasma cellulaire, entouré ou non d'une zone hyaline incolore. Les fragments de chromatine, les noyaux de leucocytes sont d'un vert bleu foncé. — Après coloration par l'hématéine et l'éosine, les parasites sont *rouge pâle*.

Second procédé : Après fixation par le Flemming, colorer vingt-quatre heures dans une solution aqueuse de safranine à 1 p. 100; laver, faire agir la solution d'un gramme d'induline dans 100 grammes d'alcool à 36 degrés, jusqu'à décoloration des noyaux; laver; série des alcools, essence de girofle, baume. Les noyaux des cellules épithéliales sont bleus, le protoplasma est bleu foncé, le parasite est coloré en rouge vif par la safranine. Cette méthode est surtout bonne pour les formes de granulation et bacillaires.

La *distribution du parasite dans les lésions* est des plus intéressantes. Dans la *pustule cutanée*, les parasites sont situés dans les cellules épithéliales du revêtement épidermique, mais ils pullulent avec énergie dans les cellules des *glandes sébacées* jusque dans le fond des culs-de-sac. Les parasites existent en grand nombre dans les mailles du derme mélangés à des fragments de chromatine, à des leucocytes, à des globules rouges; ils sont constatables également dans le protoplasma des cellules endothéliales hypertrophiées des espaces conjonctifs.

Dans la *cornée*, ils siègent dans le protoplasma des cellules épithéliales; dans le *poumon*, ils sont renfermés dans les cellules épithéliales hypertrophiées et en partie desquamées (pneumonie catarrhale).

Ces corps intra ou extra-cellulaires ne peuvent être confondus ni avec les noyaux des cellules, ni avec les nucléoles, ni avec un fragment de chromatine d'origine leucocytaire ou non. La coloration par notre premier procédé permet de distinguer immédiatement les parasites.

D'ailleurs, ces parasites sont *constants* dans toute lésion claveleuse; ils n'existent pas dans les inflammations banales provoquées chez le mouton; on les retrouve dans le sang; enfin on peut suivre une évolution nette des petites formes aux plus volumineuses et la structure permet de rapprocher cette évolution de celle des Sporozoaires, en général.

(1) Nous ne donnons ici que les méthodes de coloration les plus typiques, nous réservant d'y revenir plus longuement dans un prochain mémoire.

Cytodiagnostic des méningites,

par M. Vincent Griffon.

Depuis que M. Widal, en collaboration avec MM. Sicard et Ravaut (1), a montré le parti que le clinicien peut tirer de l'examen cytologique du liquide recueilli par ponction lombaire pour le diagnostic de l'existence et de la nature des méningites, nous avons pu appliquer ce procédé à l'étude de quatre cas de méningite aiguë de l'adulte.

Dans deux de ces cas, l'examen microscopique du sédiment du liquide céphalo-rachidien montra uniquement des lymphocytes; dans un troisième cas, aux lymphocytes se trouvaient mêlés quelques polynucléaires, peu nombreux d'ailleurs, et ne prêtant pas à l'erreur, car la prédominance des lymphocytes était évidente au premier coup d'œil. Ces trois malades, observés à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. Faisans, succombèrent à la méningite tuberculeuse.

Dans une quatrième observation, chez un jeune homme du service de M. Dieulafoy, la ponction lombaire donna issue à un liquide trouble dont l'examen microscopique ne révéla pas de microbes; la constatation d'une polynucléose exclusive nous fit porter d'emblée le diagnostic de méningite aiguë non tuberculeuse, diagnostic que confirma, le lendemain, le résultat de la culture sur *sang gélosé*, en donnant des colonies de méningocoque de Weichselbaum.

Nous avons mené de pair (2) l'examen cytologique et la culture du liquide sur *sang gélosé glycériné*, cette culture ayant pour objet l'obtention de colonies de bacilles tuberculeux pour le contrôle des cas caractérisés par la lymphocytose. C'est la marche que nous suivons, avec

(1) Widal, Sicard et Ravaut. Cytodiagnostic de la méningite tuberculeuse. *Société de Biologie*, 13 octobre 1900.

(2) La recherche de la cryoscopie a été pratiquée dans deux cas : dans une des observations de méningite tuberculeuse, le point de congélation du liquide céphalo-rachidien était de — 0,55; dans l'observation de méningite à microbe de Weichselbaum, il était de — 0,51.

La perméabilité des méninges à l'iodure de potassium a été, d'autre part, étudiée également dans deux cas : dans un cas de méningite tuberculeuse, l'iodure ingéré a très nettement passé dans le liquide céphalo-rachidien (épreuve de l'amidon et de l'acide nitrique; épreuve de l'acide nitrique mis en présence (à parties égales) du liquide rachidien et additionné de chloroforme), en moins grande quantité cependant que dans l'urine; ce résultat positif corrobore ceux de MM. Widal, Sicard et Monod (*Soc. de Biologie*, 2 nov. 1900). Dans le cas de méningite à microbe de Weichselbaum, l'iodure n'était pas décelable dans le liquide rachidien, mais ce sel avait passé en si faible quantité dans l'urine, qu'on ne peut vraiment pas tirer de cette unique observation une conclusion ferme.

M. Bezançon, pour l'étude des épanchements pleuraux : cytodiagnostic et culture. Sans difficulté quand il s'agit d'ensemencer le sédiment du liquide recueilli par ponction lombaire, la mise en culture est plus délicate quand on opère sur des sérosités pleurétiques, épanchements le plus souvent très riches en fibrine. Le coagulum fibrineux, en se formant, englobe les microbes, ce qui fait que ceux-ci peuvent demeurer isolés de la surface nutritive du milieu de culture. Aussi, pour nous débarrasser de la fibrine sans recourir au brassage du liquide avec des perles de verre (manœuvre qui ne met pas suffisamment à l'abri des risques de contamination), et pour ensemencer le plus grand nombre possible d'éléments microbiens, nous centrifugeons actuellement les liquides fibrineux *aussitôt* après leur sortie de l'organisme, et nous ne déposons à la surface du milieu de culture que le culot ainsi obtenu. (*Travail du Laboratoire de M. le professeur Dieulafoy, à l'Hôtel-Dieu.*)

M. Widal. — Je crois, comme M. Griffon, que pour avoir chance d'ensemencer tous les bacilles tuberculeux contenus dans le liquide séro-fibrineux de pleurésies et pour éviter la contamination, il faut centrifuger immédiatement après la prise.

Par contre, pour les recherches cytologiques, la centrifugation après défibrination est, comme nous l'avons indiqué avec M. Ravaut, la seule méthode applicable en clinique, car on ne peut dans la pratique courante se transporter au lit du ma ade avec un centrifugeur ; elle doit rester la méthode de choix. Des recherches comparées faites sur les liquides pathologiques humains (1) nous ont montré, en effet, que le sens général de la formule histologique reste le même si, avant toute formation de coagulum, on a pris soin immédiatement après la prise de centrifuger, pendant cinq à huit minutes, avec un appareil faisant 3.000 tours à la minute. La pleurésie dite idiopathique (pleuro-tuberculose de Landouzy), par exemple, est toujours caractérisée, quoi qu'on fasse, par la lymphocytose. En cas de centrifugation immédiate, on trouve parfois de très rares polynucléaires et quelques grandes cellules mononucléaires un peu plus nombreuses qu'après défibrination. La formule reste toujours lymphocytique.

Après centrifugation immédiate, comme après défibrination, les pleurésies pneumococciques ou streptococciques sont toujours caractérisées par l'abondance des polynucléaires, et les pleurésies mécaniques et aseptiques par la présence de placards endothéliaux.

(1) MM. Sabrazès et Muratet (*Gaz. hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, octobre et novembre 1900) ont fait des recherches intéressantes sur les cellules contenues dans les liquides séro-fibrineux de la plèvre et du péritoine, recueillies chez des bœufs ou des chevaux immédiatement après la mort. Ils ont étudié comparativement la formule après centrifugation immédiate et après défibrination.

Essais sur la production rapide de l'immunité et de l'antitoxine diphtériques,

par MM. S. Arloing, J. Nicolas et G. Antoine.

Nous nous étions proposé de franchir rapidement la période dangereuse de la préparation d'un sujet producteur de sérum. On sait, dans toutes les stations sérothérapiques, combien cette période est longue et combien elle réserve de déceptions. Alors nous nous sommes demandé si nous n'atteindrions pas le but cherché en associant d'une manière quelconque le sérum antitoxique à la toxine diphtérique ou au bacille de Lœffler.

Babès (1895) avait déjà cherché dans la même voie et pensait avoir trouvé dans les inoculations de toxines latentes contre-balancées par des antitoxines sanguines un moyen d'immunisation, inoffensif, aussi sûr et plus rapide que par l'emploi de la toxine seule. Le lapin immunisé de cette manière lui aurait fourni un bon sérum antitoxique. Nikanoroff (1897), ainsi que Madsen et Dreyer (1900) ont préparé du sérum par l'emploi combiné d'antitoxine et de toxine. Nous n'insisterons pas pour le moment sur ces derniers travaux; nous y reviendrons dans une prochaine communication.

Nous nous sommes placés sur le même terrain que Babès et nous avons cherché : 1° si par l'usage simultané de toxine et de sérum, nous créerions rapidement une immunité solide; 2° si, par le même moyen, nous obtiendrions avantageusement de l'antitoxine diphtérique.

Toutes nos expériences ont été faites sur le chien.

a) *Production de l'immunité.* — A l'emploi de toxine-sérum nous avons ajouté celui de culture-sérum. Nous ne nous sommes pas bornés à faire usage de mélanges neutralisés à des titres exactement déterminés, mais de mélanges que nous rendions de plus en plus actifs, soit en élevant graduellement la quantité de toxine ou de culture, soit en diminuant la quantité de sérum. Les cultures étaient âgées seulement de vingt-quatre heures, afin d'éliminer l'influence de la toxine.

Nous avons constaté que les mélanges toxine-sérum donnent au chien une immunité qui n'est ni très forte ni très certaine. Quant aux cultures, l'adjonction du sérum permet de faire supporter des doses qui seraient mortelles si elles étaient injectées à l'état pur; mais il ne semble pas qu'associées au sérum elles produisent une immunisation notable; car, aussitôt qu'on diminue ou qu'on supprime le sérum, l'injection de culture entraîne des accidents inquiétants.

Bien plus, une série d'injections culture-sérum exerce pendant un certain temps, grâce au sérum introduit en excès, une action neutralisante à l'égard d'injections ultérieures faites avec de la culture pure. Celles-ci ne renforcent donc pas l'immunité. A un moment donné, coïn-

cidant probablement avec la disparition de l'action protectrice exercée par le sérum excédant, une dernière injection de culture peut tuer l'animal.

b) Production de sérum antitoxique. — Les mélanges de toxine-sérum faits par notre procédé ne provoquent qu'une légère réaction antitoxique. En effet, le sérum des chiens qui ont le mieux supporté les épreuves de l'immunisation neutralise imparfaitement quatre à cinq fois son poids de toxine. Les mélanges culture-sérum ne donnent pas de bien meilleurs résultats. Le sérum des chiens ayant essuyé une longue série d'injections et résisté à l'épreuve de la culture pure préserve imparfaitement des cobayes à la dose qui équivaut à 1 dix-millième du poids de ces derniers.

c) Du processus antitoxique dans ces expériences. — Nous venons de constater un faible pouvoir antitoxique. A quel facteur faut-il l'attribuer? Dans trois expériences, nous avons imprégné simultanément trois animaux : l'un avec du sérum pur, l'autre avec le mélange toxine-sérum, le troisième avec le mélange culture-sérum. De l'ensemble de ces expériences est ressorti que les faibles propriétés acquises par le sang des chiens inoculés avec des mélanges dépendent plutôt du sérum en excès dans ces mélanges que de la toxine ou de la culture.

Conclusions : 1° On peut donc procurer au chien une certaine immunité avec les mélanges précités, mais elle n'est jamais aussi forte ni aussi certaine que par l'emploi exclusif, ou de la toxine, ou de la culture, ou du sérum. 2° Elle dépend du principe actif qui n'est pas neutralisé et, à l'ordinaire, du sérum administré en excès. 3° Elle ne dépasse guère la durée des effets protecteurs accumulés dans l'organisme par l'introduction des doses successives de sérum. 4° Par l'usage des mêmes mélanges, on peut obtenir des sérums faiblement préventifs et antitoxiques. 5° Dans ce cas, le rôle prédominant semble appartenir au sérum. 6° Somme toute, les mélanges ne fournissent pas des procédés de choix soit pour la création de l'immunité, soit pour hâter la préparation du sérum antidiphtérique.

Contribution a l'étude du Trypanosome.

Note de M. Henri Stassano.

Si l'on étend quelques gouttes de sang de rat porteur de Trypanosomes dans une petite quantité de solution physiologique teinte par le violet Dahlia (1/50.000), les mouvements de ces infusoires se ralentissent beaucoup et leurs corps prennent une légère nuance violacée, qui rend visibles quelques détails de leur structure. Chez quelques

individus surtout, on peut distinguer une grosse vacuole centrale, qui se contracte sans cesse, secondant les mouvements du long flagelle par lequel l'infusoire se dirige. La membrane ondulante décrite par les auteurs, sur les apparences que ces organismes présentent dans les préparations fixées et colorées, apparaît alors comme n'étant que la paroi fluctuante de cet utricule pulsatile, très allongé à l'état normal. Des granulations protoplasmiques en tapissent irrégulièrement l'intérieur. Aux deux extrémités, comme refoulés par ses contractions continues, se trouvent les noyaux du Trypanosome : le plus gros, à l'extrémité qui se termine par le long flagelle ; le plus petit, ovoïde, à la naissance de l'extrémité opposée. MM. Laveran et Mesnil considèrent ce dernier comme centrosome. Il me semble plutôt représenter le micronucléus caractéristique des infusoires, destiné au rajeunissement de l'appareil nucléaire. Une observation que je viens de faire corrobore cette interprétation, éclaircissant, à la fois, la biologie de cet ordre encore peu connu d'hématozoaires.

Les différentes variétés de reproduction décrites du Trypanosome appartiennent toutes au mode habituel asexué de multiplication des infusoires, par simple scission du macronucléus, accompagnée de la division parallèle du micronucléus et suivie par celle du protoplasma. Chez les Trypanosomes, j'ai noté que la scission débute, selon la règle générale, par la division du grand noyau, mais j'ai constaté aussi des cas où le petit noyau apparaît dédoublé le premier.

Il était à prévoir que les Trypanosomes eussent à passer, comme tous les autres infusoires, par la phase de reproduction sexuée. Après l'avoir longtemps guettée, je viens, enfin, d'observer cette phase dans sa plénitude, chez un rat blanc, au septième jour de l'inoculation, deux jours après la première apparition des Trypanosomes dans la circulation.

Pendant vingt-quatre heures environ, le sang de ce rat a offert le plus intéressant tableau de l'*épidémie de conjugaisons ;* ensuite, le nombre des Trypanosomes accouplés deux à deux, ou simplement enlacés, en groupes de trois à sept ou huit individus, a diminué rapidement ; au bout de trois jours, ce sang ne gardait guère que des Trypanosomes isolés, fort nombreux d'ailleurs.

Les Trypanosomes accouplés sont soudés entre eux par les extrémités contraires, le pôle apical de l'un contre le pôle caudal de l'autre. Ils s'enlacent aussi par les extrémités correspondantes, surtout par les flagelles, dans les groupes formés de plusieurs individus, rappelant ceux en rosaces rencontrés par MM. Laveran et Mesnil dans le sang de rat tenu à la glacière. Ce dernier mode d'union, cependant, me semble n'être que le prélude de l'union franchement sexuée de l'accouplement deux par deux, micronucléus contre macronucléus.

Parmi les nombreux cas observés et en partie photographiés de Trypanosomes accouplés de la sorte, je dois signaler un des plus

démonstratifs. Le micronucléus d'un Trypanosome, dépourvu du court filament qui le couvre, se trouvait tout près du macronucléus du Trypanosome auquel le premier individu était soudé. Ce macronucléus, à l'instar du micronucléus, avait perdu son flagelle, et c'était précisément par la brèche qu'y avait laissée ce flagelle en tombant que le noyau fécondant s'insinuait dans le corps du second Trypanosome. A l'approche de la multiplication, le macronucléus se déplace vers le centre de l'infusoire, laissant un espace vide entre lui et le flagelle. Cela facilite, sans doute, la pénétration du micronucléus dans l'organisme qu'il va féconder.

Le cas que j'ai aussi observé d'un Trypanosome portant sur son flagelle le micronucléus d'un autre Trypanosome disparu fait penser que la fusion du noyau mâle avec le noyau femelle, chez ces infusoires, peut se faire encore quelque temps après l'enlacement des deux générateurs. D'ailleurs, tout ce que j'ai observé permet de croire que la conjugaison des Trypanosomes consiste dans une simple fusion des noyaux, sans que les protoplasmas y prennent part, ainsi qu'il arrive chez d'autres infusoires. L'affaiblissement de l'affinité pour les couleurs (reconnaissable même dans les photographies) du macronucléus des Trypanosomes, pendant cette phase, trahit l'usure de cet organe si important et explique, en la caractérisant, l'intervention du micronucléus. Celui-ci, par contre, à ce même moment, se colore mieux que jamais et se montre sensiblement grossi.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Calmette, à l'Institut Pasteur de Lille.*)

ERRATUM

Page 1091, du numéro 40, ligne 30, dans la note de MM. Rodet et Galavielle, lire « moelle de 3 jours », au lieu de « moelle de 7 jours ».

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 JANVIER 1901

M. Ch. Féré : L'influence de la température extérieure sur le travail. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence du jeûne accidentel sur la résistance à l'asphyxie. — M. Ch. Féré : Note sur la persistance des mouvements soi-disant automatiques dans le coma. — M. J. de Tarchanoff : Rôle important des nerfs pneumogastriques dans la régulation de la température du corps. — M. Pozerski : Influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière. — MM. Victor Henri et Pozerski : Considérations théoriques relatives à l'influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière. — M. Dastre : Note à propos de la communication précédente. — M. Gellé (M.-E.) : Les sons-voyelles en fonction du temps. — M. Permilleux : Recherche du ferment amylolytique dans le foie. — M. A. Dastre : De la dialyse chloroformique comme procédé de recherche des ferments endocellulaires. — MM. S. Arloing et J. Nicolas : Nouveaux essais sur la production rapide de l'antitoxine diphtérique par association du sérum antidiphtérique à la toxine. — M. Charles Garnier : Hermaphrodisme histologique dans le testicule adulte d'Astacus fluviatilis. — MM. Jules Courmont et Fernand Arloing : Cytologie de la pleurésie diphtérique expérimentale du cobaye.

Présidence de M. Netter, vice-président.

BIOLOGICA LIBRA MAS

L'influence de la température extérieure sur le travail,

par M. Ch. Féré.

L'influence de la chaleur et du froid sur le travail a surtout été étudiée à l'aide d'applications ou d'immersions générales ou locales (Maggiora, Patrizzi).

J'ai étudié l'influence des modifications rapides de la température extérieure, soit en élevant rapidement, quoique modérément, la température du laboratoire, soit en n'y travaillant que lorsqu'il a été refroidi. L'expérience a été conduite, comme dans l'étude des effets des excitations sensorielles, en faisant des séries de 4 ergogrammes (3 kilogrammes chaque seconde), séparées par de courts repos d'une minute ; chaque série séparée de la précédente et de la suivante par un repos de cinq minutes. Les deux exemples suivants, que nous abrégerons, donneront une idée suffisante de l'influence des changements de température dans les conditions spécifiées.

I. La température extérieure est de 4 degrés; on se met à travailler dès l'entrée dans le laboratoire, avec le médius droit, qui donne d'ordinaire, à une température à laquelle on est adapté, des séries initiales

qui dépassent rarement 24 kilogrammètres, et varient généralement de 20 à 22. La température du laboratoire, chauffé vivement, est notée pour chaque série.

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
	—	—	—	—
1re série (21°).	4,15	104	12,45	3,98
	2,44	73	7,32	3,34
	1,83	54	5,49	3,38
	1,59	32	4,77	4,96
			30,03	
2e série (21°5-22°).	4,49	109	13,47	4,11
	3,11	80	9,33	3,86
	2,25	56	6,75	4,81
	2,06	59	6,18	3,40
			35,73	
3e série (22°5-23°5).	5,02	130	15,15	3,86
	2,60	71	7,80	3,60
	1,70	40	5,10	4,25
	1,43	38	4,29	3,76
			37,34	
4e série (24-24°5).	2,25	48	6,75	4,68
	1,34	27	4,02	4,96
	1,49	28	4,47	5,32
	1,23	24	3,69	5,12
			18,93	

Bien que la température continue à monter, le travail total des séries suivantes a continué à décroître ; il est tombé successivement à 9,76, à 7,23, à 5,58, à 4,68, à 3,84. L'élévation rapide de la température, qui a monté jusqu'à 28 dans le cas actuel, donne une augmentation de travail, mais la fatigue se manifeste quand même par une décroissance régulière.

II. En passant d'une température de 18 degrés, et en se mettant à travailler vêtu seulement d'une blouse de toile dans le laboratoire où il y a — 3 degrés, on obtient les chiffres suivants :

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
	—	—	—	—
1re série.	0,66	14	1,98	4,71
	0,30	8	0,90	3,75
	0,25	7	0,75	3,57
	0,17	6	0,51	2,84
			4,14	

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.
2e série.	1,30	30	3,90	4,33
	0,83	19	2,49	4,36
	0,43	11	1,29	3,90
	0,52	12	1,56	4,33
			9,24	
3e série.	3,79	91	11,37	4,16
	2,50	58	7,51	4,31
	1,62	40	4,86	4,05
	0,88	23	2,64	3,82
			26,37	
4e série.	2,83	65	8,49	4,37
	1,29	28	3,87	4,60
	1,20	25	3,60	4,80
	1,28	28	3,84	4,57
			19,80	
5e série.	1,25	29	3,75	4,31
	0,58	14	1,74	4,14
	0,47	12	1,41	3,91
	0,36	9	1,08	4,00
			7,98	

Dans les séries suivantes, le travail est tombé à 4,02 et 3,03.

Le refroidissement provoque une diminution considérable du travail, suivie d'une légère recrudescence peu durable, à laquelle succède un épuisement rapide. L'effet du froid peut être comparé à l'effet des excitations déplaisantes. Il faut noter d'ailleurs que, dans ces expériences, il ne s'agit pas d'un échauffement ni d'un refroidissement du corps ou du membre qui travaille, mais seulement d'effets sensoriels de changement de température.

Note sur l'influence du jeune accidentel sur la résistance à l'asphyxie,

par M. Ch. Féré.

J'ai eu occasion il y a quelques mois d'assister à la submersion de deux jeunes gens du même âge, qui sont tombés à l'eau en même temps et ont été aussi retirés en même temps. Je ne saurais pas dire combien de temps ils sont restés submergés ; l'appréciation du temps dans ces

circonstances est impossible. Je ne m'arrêterai que sur deux faits précis : l'un des jeunes gens était dans un état d'asphyxie assez avancé pour qu'il ait résisté dix bonnes minutes à la respiration artificielle, tandis que l'autre, aussitôt sorti de l'eau, fut capable d'aider à porter secours à son camarade. J'ai été frappé de la différence, et la seule circonstance qui me paraissait de nature à l'expliquer, c'est que le premier était en état de jeûne depuis trente-six heures au moment de l'accident, en raison d'une migraine qu'il avait eue la veille.

Les histoires ou les légendes de fakirs emmurés et résistant à l'asphyxie, semblent indiquer qu'une dépression de la nutrition par une abstinence habituelle, en diminuant les échanges, augmente la résistance à l'asphyxie.

La différence entre les fakirs légendaires et les noyés qui me restaient dans le souvenir a provoqué une expérience qui n'est peut-être pas sans intérêt.

William Edwards a fait quelques expériences sur la résistance des cochons d'Inde à la submersion (1). Les trois cobayes adultes qui figurent dans son tableau ont respectivement résisté 4 minutes, 3′15″ et 2′30″; en moyenne 3′35″.

J'ai répété les expériences sur des groupes de cochons d'Inde mâles, dont les uns ont été submergés sans abstinence et les autres après un, deux, trois ou quatre jours d'abstinence totale de tout aliment liquide ou solide. Ils ont été submergés dans de l'eau à 16-17 degrés. Voici le résultat de cette expérience :

Asphyxie sans abstinence.

	POIDS DES COBAYES	Durée de la résistance.
1.	690 gr	3 m. 20 s.
2.	705	3 m. 15 s.
3.	695	3 m. 15 s.
		3 m. 16 s.

Asphyxie après un jour d'abstinence.

	POIDS DES COBAYES		Durée : de la résistance.
	1er jour.	2e jour.	
4.	600	575	2 m. 35 s.
5.	680	650	2 m. 55 s.
6.	625	600	2 m. 45 s.
			2 m. 41 s.

(1) W.-F. Edwards. *De l'influence des agents physiques sur la vie*, 1824, p. 627.

Asphyxie après deux jours d'abstinence.

	POIDS DES COBAYES			Durée
	1er jour.	2e jour.	3e jour.	de la résistance.
7.	564	534	514.	2 m. 40 s.
.	616	584	564.	2 m. 15 s.
9.	784	734	696.	2 m. 45 s.
				2 m. 30 s.

Asphyxie après trois jours d'abstinence.

	POIDS DES COBAYES				Durée
	1er jour.	2e jour.	3e jour.	4e jour.	de la résistance.
10.	705	660	632	590.	2 m. 10 s.
11.	665	614	579	564.	3 m. 50 s.
12.	615	594	554	506.	3 m.
					3 m.

Asphyxie après quatre jours d'abstinence.

	POIDS DES COBAYES					Durée
	1er jour.	2e jour.	3e jour.	4e jour.	5e jour.	de la résistance.
13.	685	652	620	591	573	2 m. 30 s.
14.	654	620	593	540	511	2 m. 20 s.
15.	572	536	829	494	444	2 m. 45 s.
						2 m. 31 s.

Les cobayes asphyxiés à l'état normal ont résisté un peu moins que ceux d'Edwards, qui n'a indiqué ni le poids ni le sexe des animaux, ni la température de l'eau. Mais à une exception près, tous ceux qui ont été soumis à l'abstinence ont résisté notablement moins et la résistance a été moindre dès le premier jour.

Il semble donc qu'un jeûne accidentel, même d'un jour, diminue la résistance à l'asphyxie par submersion.

En général, les mouvements de défense n'ont duré qu'une minute ou une minute et demie. Pendant la minute suivante, on provoque des réflexes des membres; puis les pincements ne provoquent plus que des mouvements de la mâchoire inférieure, qui se produisent aussi spontanément. Ces mouvements reproduisent il me semble les abaissements convulsifs que Le Gallois désigne sous le nom de bâillements et qu'il observait sur les animaux dont le bulbe était sectionné au niveau de la huitième paire.

Chez le n° 3, les mouvements non provoqués ont duré jusqu'à la fin, et après le dernier de ces mouvements il n'a plus été possible de provoquer aucun mouvement réflexe.

Note sur la persistance des mouvements soi-disant automatiques dans le coma,

par M. Ch. Féré.

On observe quelquefois chez les déments et les apoplectiques des actes régulièrement coordonnés qui font un contraste frappant avec l'incompétence habituelle de ces malades.

Tantôt ces actes sont provoqués par une excitation spéciale : l'audition d'un mot détermine l'éjection d'une phrase ou d'une série de phrases restées dans la mémoire et comprenant ce mot; l'odeur du tabac provoque le geste de fumer la pipe chez un ancien fumeur; le chatouillement des narines provoque les mouvements appropriés à prendre une prise chez un ancien priseur, etc.

Tantôt les actes paraissent spontanés. On a observé chez les mourants des éjections brusques, des fragments de discours interrompant l'agonie (1); d'autres fois ce sont des mouvements coordonnés qui se manifestent en dehors de toute provocation appréciable.

Hughlings Jackson a cité un malade qui, à la suite d'une hémorragie cérébrale, se trouvait dans un état comateux profond et qui cependant continua jusqu'à sa mort à relever sa main et à tortiller sa moustache avec aisance et régularité; ses parents déclarèrent qu'il avait été militaire et que toute sa vie il avait eu l'habitude de tortiller sa moustache continuellement (2).

J'ai observé un fait qui reproduit assez exactement celui de Hughlings Jackson. Il s'agit d'un paralytique général de quarante-huit ans, qui a succombé récemment, six ans après le début de sa maladie. C'était un individu qui avait des antécédents névropathiques héréditaires et personnels, et qui présentait plusieurs stigmates tératologiques. Son corps et sa face étaient à peu près complètement glabres, il n'avait qu'une très fine moustache, et les aisselles et le pubis étaient très peu garnis de poils. Il présentait vers l'angle de la mâchoire, du côté gauche, un nœvus garni de poils qui croissaient librement. Avant sa maladie, sa main ne s'attaquait guère à ce bouquet de poils que lorsqu'il était inquiet ou obligé de garder le repos pour une raison physique quelconque. Ce tiraillement est devenu presque constant depuis qu'il est malade, et il l'était surtout dans les périodes de dépression : quand il gardait l'immobilité pendant des heures, sa main gauche seule était occupée à torturer son nœvus.

A la suite d'une attaque apoplectique, il est resté avant de mourir près de soixante heures dans le coma sans qu'aucune partie de son corps

(1) Ch. Féré. Le langage réflexe. *Revue philosophique*, 1896, t. XLI, p. 39. L'état mental des mourants (*ibid.*, 1898, t. XLV, p. 296).

(2) Hughlings Jackson. On automatic actions during coma from cerebral hemorrhage. *Med. Times and Gaz.*, 1876, t. I, p. 498.

fit un mouvement spontané, à l'exception de son bras gauche, qui d'abord toutes les deux ou trois minutes se soulevait, et la main allait tirailler la houppe de poils. Peu à peu l'avant-bras se fixa dans la flexion et la main restait à proximité de l'angle de la mâchoire, dont elle se rapprochait de temps en temps pour tortiller les poils.

Peu à peu ces mouvements se sont espacés, mais ils se sont reproduits jusqu'environ deux heures avant la mort, à l'exclusion d'aucun autre.

Dans ce cas, comme dans celui de Hughlings Jackson, il semble qu'il s'agisse de mouvements qui se produisent en dehors de toute excitation périphérique, de mouvements automatiques. Toutefois, il est vraisemblable que des follicules pileux habituellement tiraillés sont le siège d'une irritation qui peut être le point de départ de mouvements purement réflexes se manifestant plus facilement en raison de l'habitude.

On peut rapprocher ces apoplectiques des chiens observés par Goltz, n'ayant plus qu'un rudiment du cerveau et accomplissant cependant des actes assez complexes : les centres inférieurs ont pris l'habitude de se passer du cerveau, comme dit M. Richet (1).

Rôle important des nerfs pneumogastriques dans la régulation de la température du corps,

par M. le professeur Jean de Tarchanoff.

Ce rôle se manifeste le mieux sur des canards dont la moelle est coupée au niveau de la 4e vertèbre cervicale et chez qui l'on soutient une respiration artificielle. Si l'on prend deux canards ayant subi presque en même temps cette opération, et qu'à l'un d'eux *on ajoute* encore *la section des pneumogastriques*, et si l'on observe ensuite la chute comparative de la température prise dans le rectum des deux oiseaux, on voit que la température commence à *baisser* beaucoup plus vite chez l'animal *avec les pneumogastriques coupés* que chez l'autre, de contrôle. Exemple :

PREMIER CANARD	SECOND CANARD
Au commencement de l'expérience :	
Température : 42°1	Température : 42°2
PNEUMOGASTRIQUES :	
Conservés.	Coupés.
Après 1 heure, temp. 40°	Temp. 38°
— 2 heures, temp. 39°	Temp. 36°
— 6 — temp. 37°5	Temp. 30°
— 7 — temp. 36°8	Temp. 29°4
— 16 — temp. 29°1	Temp. 27°6
Mort après 18 heures.	Après 18 heures.

(1) Ch. Richet. Art. « Automatisme » du *Dict. de physiologie*, t. I, 1895, p. 948.

Dans une des expériences analogues, cette différence de température aboutissait à un certain moment chez les deux canards comparés jusqu'à 10 degrés.

Ce rôle important des nerfs vagues dans la régulation de la température du corps se manifeste beaucoup moins sensiblement chez les canards non décapités, et, quoique les différences se fassent dans le même sens, elles ne dépassent pas plus de 2-3 degrés au profit du canard ayant conservé ses nerfs vagues.

Le refroidissement beaucoup plus prononcé chez les canards avec les vagues coupés s'explique pour la plus grande partie par l'accélération des battements du cœur et par celle de la circulation cutanée, qui mène à des pertes beaucoup plus considérables de chaleur par la peau; et puisque chez les animaux avec la moelle coupée les vasomoteurs sont paralysés si les vaisseaux cutanés sont dilatés, ces pertes de chaleur par la peau doivent être plus prononcées que chez les animaux n'ayant pas subi de section de la moelle et chez qui les vaisseaux cutanés sont en état de contraction normale. C'est ainsi que s'expliquerait cette différence d'effet de la section des vagues sur les animaux normaux et à la moelle coupée. A l'appui de cette opinion peut servir l'expérience que voici : si l'on enveloppe les deux canards décapités, dont l'un a en outre les vagues coupés, dans de mauvais conducteurs de la chaleur, comme par exemple de la ouate, l'on remarque que les différences de refroidissement des deux animaux ne sont plus si manifestes qu'auparavant et ne dépassent plus 3-4 degrés, tandis que sans cette mesure cette différence pouvait, à un certain moment, aboutir jusqu'à 10 degrés. La différence peut être amoindrie encore si l'on emploie pour la respiration artificielle chez les animaux couverts de ouate de l'air chauffé jusqu'à 39 degrés; les pertes de chaleur par les poumons se trouvant alors aussi amoindries, on pourrait supposer qu'il ne devrait plus y avoir de différences entre le refroidissement des deux animaux, celui qui a les pneumogastriques coupés et celui de contrôle. En réalité, cette différence se réduit à 2-3 degrés, mais ne disparaît pas complètement, et par conséquent l'explication donnée n'épuise pas le phénomène dont il est question : ce n'est pas exclusivement *par les pertes de chaleur* plus prononcées chez l'animal avec les vagues coupés que s'expliquerait tout le surplus de son refroidissement comparativement à l'animal de contrôle.

Il y aurait à admettre encore une influence centrifuge des nerfs vagues sur le système musculaire ou glandulaire des organes abdominaux, qui contribuerait à la production de la chaleur et par cela ralentirait le refroidissement du canard décapité.

A l'appui de cette supposition parlent les expériences suivantes :

1° L'excitation par un courant induit du bout périphérique des deux nerfs vagues chez le canard décapité provoque un arrêt du refroidis-

sement de l'animal pour 15-20 minutes et quelquefois même avec augmentation de la température dans le rectum de 1-2 degrés.

Puisque cet arrêt du refroidissement pourrait s'expliquer exclusivement par l'arrêt de la circulation, provoqué par l'arrêt ou le ralentissement des battements du cœur pendant l'excitation des nerfs vagues (ce qui ferait diminuer les pertes de chaleur par la surface cutanée et par les poumons), il fallait répéter la même expérience en éliminant l'influence inhibitrice des nerfs vagues sur le cœur soit par l'atropine soit par de fortes doses de curare.

2° Un canard décapité et atropinisé jusqu'à paralysie complète de l'action d'arrêt des vagues sur le cœur ne présente plus, sous l'influence de l'excitation du bout périphérique des nerfs vagues, cet arrêt de refroidissement que nous avons signalé plus haut, et la courbe du refroidissement continue à baisser, comme cela se passe sans aucune excitation de ces nerfs.

L'on pourrait conclure que le rôle des nerfs vagues comme préservateur du refroidissement se réduirait tout simplement à leur action d'arrêt sur le cœur, grâce à laquelle la circulation se fait avec une certaine lenteur, ce qui contribue à la conservation de la chaleur.

Mais ce facteur, quoique dominant, n'épuise pas la question, vu l'expérience suivante : si l'on *curarise* un canard décapité jusqu'à la disparition complète de l'action d'arrêt des nerfs vagues sur le cœur et que l'on commence à exciter le bout périphérique de ces nerfs, l'on obtient assez souvent un ralentissement du refroidissement de l'animal et quelquefois même une augmentation provisoire de la température du corps, quelques dixièmes, sans que l'on puisse remarquer une modification quelconque dans l'activité du cœur.

Ce n'est donc pas par l'arrêt ou par le ralentissement de la circulation que pourrait s'expliquer, dans ce cas, l'effet obtenu, mais par une autre action centrifuge des nerfs vagues, action sécrétoire. On sait, en effet, que les nerfs vagues contiennent des filets nerveux sécrétoires pour les glandes de l'estomac, pour le pancréas, et que l'excitation de ces nerfs provoque une sécrétion abondante de ces glandes. Cette sécrétion doit être accompagnée d'une production de chaleur dans les glandes correspondantes qui, échauffant le sang, doit contribuer jusqu'à un certain degré à la conservation de la température animale.

De ce point de vue s'explique facilement le résultat négatif des expériences avec l'atropine, qui, paralysant les filets d'arrêt des nerfs vagues, paralyse en même temps les nerfs sécréteurs en général.

Les nerfs vagues régleraient donc la température du corps non seulement en modifiant les *pertes* de chaleur par la surface cutanée et les poumons, mais aussi la production de la chaleur, grâce à leurs filets nerveux sécrétoires de différentes glandes abdominales.

Aucun doute que c'est par le premier procédé surtout que les nerfs

vagues accomplissent leur rôle important dans la régulation de la température du corps.

Je m'abstiens de toutes considérations sur l'intérêt des faits annoncés au point de vue clinique.

Influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière,

par M. Pozerski.

Nous avons étudié l'influence de différentes températures sur l'invertine de la levure de bière.

Cette invertine est préparée à la façon ordinaire. Toutefois, pendant sa préparation, elle n'a jamais subi de température supérieure à 25 degrés.

Dans toutes les séries d'expériences, nous nous sommes mis à l'abri des fermentations microbiennes en employant le fluorure de sodium à 2 p. 100.

Une solution filtrée d'invertine est divisée en cinq lots de 4 centimètres cubes chacun.

Le premier de ces lots est laissé à la température du laboratoire (16 degrés). Les autres sont portés, chacun séparément, à 35, 42, 50, 56 degrés pendant une demi-heure.

On laisse refroidir ces solutions jusqu'à 25 degrés, puis on mélange chacune d'elles avec 50 centimètres cubes de saccharose à 5 p. 100.

On laisse ces solutions à l'étuve à 25 degrés, et toutes les demi-heures on prélève 5 centimètres cubes de chacune, que l'on met dans un mélange de 49 centimètres cubes d'eau distillée et de 1 centimètre cube de lessive de soude, afin d'arrêter l'action du ferment.

On neutralise ces solutions par l'acide acétique et l'on fait les dosages du sucre interverti.

	Invertine ayant été portée à				
	25°	35°	42°	50°	56°
Quantité intervertie au bout de 30 minutes	0g 192	0g 270	0g 317	0g 270	0g 186
Quantité intervertie au bout de 1 heure	0 409	0 540	0 675	0 500	0 257
Quantité intervertie au bout de 1 h. 30 min	0 721	1 080	1 800	1 125	0 900
Quantité intervertie au bout de 2 heures	1	1 227	1 542	1 459	1 148
Quantité intervertie au bout de 2 h. 30 min	1 928	2 250	2 480	1 384	0 257 (?)

On voit d'après ces résultats que si on porte une solution d'invertine à une température supérieure à 25 degrés, et qu'on ramène ensuite ce ferment à 25 degrés, il ne reprend plus l'état primitif qu'il avait à 25 degrés avant d'avoir été chauffé.

Dans ce nouvel état, l'intensité du ferment est augmentée quand il a été préalablement élevé à des températures variant entre 25 degrés et 40 degrés. Cette intensité atteint son maximum quand on a élevé le ferment à une température voisine de 40 degrés, puis elle décroit pour des températures supérieures à 40 degrés.

Ces changements dans l'activité du ferment, produits par l'élévation de sa température, nous ont fait supposer naturellement que cette élévation de température modifiait l'état physique de la solution de ferment. Dans ces conditions il suffirait d'élever la température pendant un temps très court pour observer ces modifications.

C'est ce que nous avons fait dans trois séries d'expériences qui nous ont donné des résultats absolument concordants.

Dans ces expériences, nous avons mis dans un thermostat à 40 degrés une solution d'invertine. Dès que cette solution avait atteint 40 degrés nous en prélevions 6 centimètres cubes. Nous faisions de même des prises de 5 centimètres cubes après 10, 20, 30 minutes de séjour dans le thermostat.

Ces différentes solutions étaient ramenées à 25 degrés, mélangées avec 50 centimètres cubes de saccharose à 5 p. 100 et traitées comme dans l'expérience précédente.

Le tableau suivant contient les résultats de ces séries.

	INVERTINE PORTÉE A				
	25°	40° pendant un temps très court.	40° pendant 10 min.	40° pendant 20 min.	40° pendant 30 min.
	—	—	—	—	—
Quantité intervertie au bout de 30 minutes .	0g184	0g197	0g200	0g200	0g200
Quantité intervertie au bout de 1 heure. . .	0 290	0 371	0 344	0 371	0 344
Quantité intervertie au bout de 1 h. 30 min.	0 398	0 572	0 572	0 572	0 550
Quantité intervertie au bout de 2 heures. . .	0 450	0 639	0 634	0 639	0 639
Quantité intervertie au bout de 2 h. 30. . .	0 654	0 833	0 859	0 833	0 833

On voit d'après ces résultats que, si l'on porte une solution d'invertine à 40 degrés pendant un temps très court, et qu'on la ramène à 25 degrés, elle ne reprend pas son état primitif, et que, de plus, si on laisse cette

solution à 40 degrés pendant des temps variables, 10, 20, 30 minutes, l'intensité du ferment ramené à 25 degrés sera la même.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Considérations théoriques relatives a l'influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière,

par MM. Victor Henri et Pozerski.

Sans vouloir émettre une hypothèse définitive sur les faits exposés dans les expériences précédentes, faites par l'un de nous, nous pensons qu'il est tout de même utile d'émettre quelques considérations d'ordre théorique, dans le seul but de donner un fil de direction aux expériences que nous poursuivons.

Les solutions de ferments étant des solutions colloïdales, qui donnent lieu à des modifications physiques, soit non reversibles, soit très lentes, il paraît naturel que les changements physiques produits dans ces solutions par élévation de température depuis 25 degrés jusqu'à 40 degrés ne se reproduisent pas en sens contraire lorsqu'on abaisse la température de 40 degrés à 25 degrés.

Mais on peut supposer d'avance que l'état physique, que possédait cette solution de ferment à 25 degrés avant d'être chauffée, pourra de nouveau être repris par la solution de ferment, soit après un séjour très long à 25 degrés, soit après un abaissement de température au-dessous de 25 degrés (0 degré par exemple), puis un retour à 25 degrés. Cette expérience, ainsi qu'une série d'autres qui s'imposent à la suite de cette hypothèse, seront communiquées ultérieurement.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Note a propos de la communication précédente,

par M. Dastre.

J'ai présenté à la suite du travail de MM. Pozerski et Henri, exécuté dans mon laboratoire, quelques observations destinées à en montrer l'intérêt, — au cas, bien entendu, où les résultats de ces recherches préliminaires devraient s'étendre et se confirmer. Cela se résume à dire qu'elles permettent de distinguer véritablement l'effet de la chaleur sur l'*activité du ferment*, de l'effet de la chaleur sur l'*activité de la fermen-*

tation. Ce sont deux ordres d'influences dont chacune s'exprime par une courbe spéciale et dont la véritable distinction n'a pas été faite, à ma connaissance.

M. Hanriot a bien voulu me signaler que cette distinction aurait été faite par plusieurs auteurs et par M. Camus et lui-même, à propos de la lipase; — et qu'ils ont donné les courbes complètes et séparées représentant l'action des diverses températures sur le ferment d'une part, sur la fermentation de l'autre.

Mais, précisément, ces courbes sont illusoires. Ce serait une conséquence du travail de MM. Pozerski et Henri d'enlever, jusqu'à nouvel ordre, toute confiance à ces déterminations.

J'ai fait observer, en particulier à M. Hanriot, qu'en ce qui concerne la lipase, ferment recueilli du sang de cheval à 37 degrés, toutes les déterminations inférieures à 37 degrés — c'est-à-dire environ une moitié de la courbe — seraient suspectes. En général, — toujours en supposant que les choses se passent comme dans le cas de MM. Pozerski et Henri, — le ferment conserverait d'un court passage à une température supérieure une sorte de souvenir matériel; disons, plus simplement, qu'il aurait subi une modification physique, persistant plus ou moins longtemps aux températures plus basses. Il suit de là que toute détermination d'activité fermentifère à une température inférieure à la plus haute de celles où le ferment a été porté, dans sa préparation, ou à la plus haute de celles où il existe dans les conditions naturelles, est faussée pour cette raison. Une seconde raison d'être faussée s'ajoute à la première pour toutes les températures inférieures à la température d'épreuve où se fait la fermentation.

Il faut donc s'assurer, ce qui n'a pas été fait, et ce que personne n'avait de motif de faire, du temps que dure cette impression laissée par la température sur le ferment, ou mieux cette modification physique. C'est à ce point de vue que devront être complétées les expériences de MM. Pozerski et V. Henri.

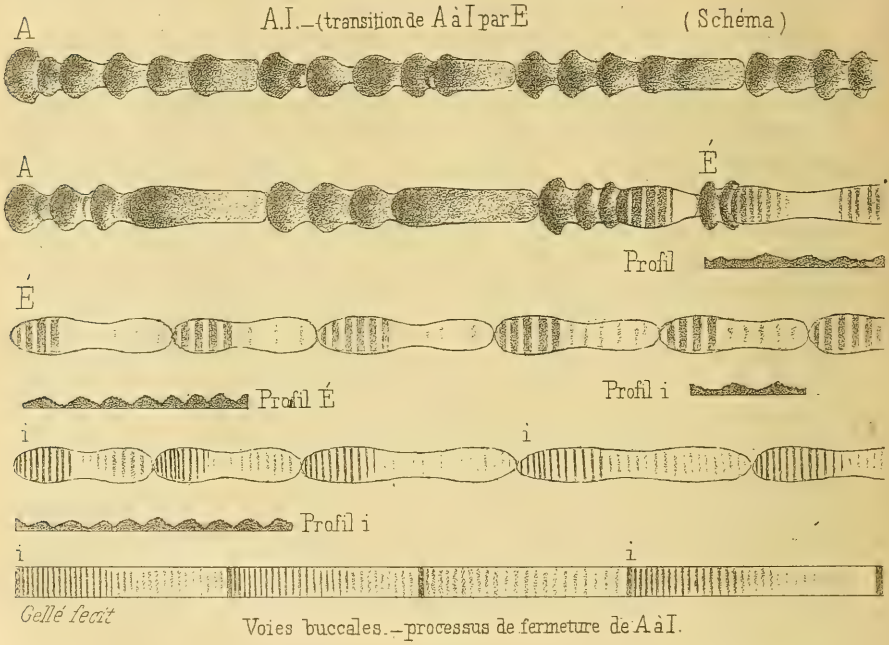
Au point de vue énergétique, une autre conséquence n'est pas sans intérêt. Si un ferment porté à 40 degrés et ramené à 25 degrés est devenu plus actif à cette température qu'il ne l'était auparavant, la fermentation accomplie à 25 degrés cette seconde fois pourrait être aussi active qu'elle le serait, dans la première condition, à 30 ou 35 degrés par exemple. La différence de température n'interviendrait donc ici, dans l'acte de fermentation, que pour créer une condition du ferment, et la chaleur de fermentation ne serait pas employée à produire un travail chimique. A la vérité, cette conclusion n'est pas nouvelle : elle résulte de tout ce que l'on sait. Mais elle apparaît ici peut-être plus clairement.

Les sons-voyelles en fonction du temps,

par M. Gellé (M.-E.).

J'ai étudié les voyelles dans leurs successions dans le langage articulé, d'après les graphiques du phonographe, et au moyen du métronome.

Les tracés fournissent sous la forme spatiale les durées des sons et de leurs intervalles.



Comme dans le trille de 10 notes de Helmholtz, 10 voyelles (a, é, i, o, u, dites deux fois) peuvent être émises en une seconde ; Richet et Broca vont à 10 ou 11 (1).

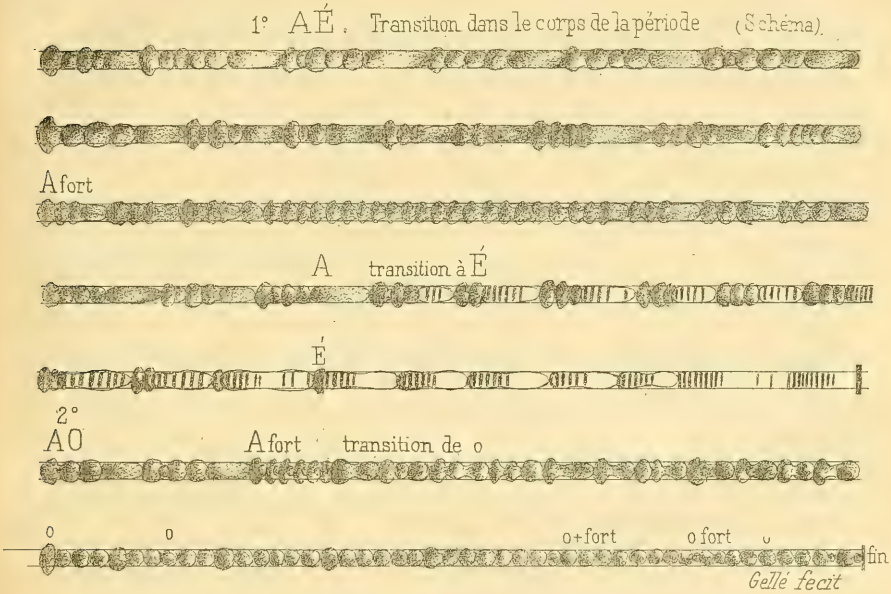
Ces 10 sons se forment en articulant, et en une seule et même inspiration. L'o et l'u, graves, sortent facilement confus ; 9 voyelles, et 7 surtout, sortent très distinctement ; avec 10 on touche à la limite de la distinction. L'oreille est capable de percevoir des intervalles bien plus faibles entre les sons ; mais chaque voyelle est un signe conventionnel ; et le langage n'est compris que si la reconnaissance du son et l'image auditive sont complètes et précises.

(1) Richet. Art. « Cerveau », *Dict. de phys.*

Dans l'appréciation de la durée de ces sons-voyelles et de leurs intervalles, il faut tenir compte du temps employé à articuler ; 9 voyelles comportent 9 mouvements ou temps ; et la seconde doit être partagée en 18 sons et mouvements ; durée = 1/18 de seconde à 1/20 de seconde.

Les tracés phonographiques montrent, par les espaces vides du sillon entre les diverses séries d'empreintes caractéristiques des voyelles, la durée des intervalles. Or, avec 10 voyelles à la seconde, on n'en voit plus ; il existe une succession ininterrompue de périodes typiques.

A un examen attentif, on reconnaît, fait curieux, qu'au niveau du



passage d'une voyelle à l'autre, les périodes de chacune fusionnent, se confondent, se pénètrent ; les éléments participent des deux types. Cela se voit bien dans les sons en « ié, io, ion, ia, » etc., déjà réunis dans le langage. O et i, sur le tracé, ont des aspects bien différents ; or, on voit, dans la zone intermédiaire, les volumineuses oves de O contenant les stries fines de i ; puis, O apparaît ensuite simple et sans stries intérieures. Dans AÉ, AI, AO, le phénomène de pénétration réciproque se constate aussi, si la vitesse d'émission est suffisante, car c'est affaire de vitesse de succession. On conçoit une vitesse trop grande amenant la superposition totale du tracé, et par là même la confusion totale. Les périodes de A sont envahies, dans leur 2e phase, par les stries fortes de E ou fines de I, ou par les gros oves de O (voir les figures ci-jointes).

Puis, après cette union intime, E, I, O se dégagent : c'est pourquoi la distinction a lieu.

Io, ié, ion se disent chacun en 1/9 de seconde, le temps d'une seule voyelle. Ainsi « aéi » s'énonce en 1/3 de seconde, et aé*io*, de même, mais à condition de mouiller i et o ; tous ces sons s'émettent en une seule expiration par des mouvements rapides du canal buccal ; aéi, aua, durent 1/3 seconde ; a, é, i, a, é, 5 voyelles, 1/2 seconde ; en moyenne, sons et mouvements durent de 1/20 à 1/30 de seconde.

Il en est de même pour l'association vocale « oa » dans roi, joie, courroie, etc. ; oa dure autant que ié, etc., dans ces mots.

L'accent change tout cela ; dans « éA » fort, on trouve un grand intervalle sur le tracé et un temps très notable intercalaire. Pour a, É, accent sur É, de même ; a É dure une 1/2 seconde ; si « a » prend 1/10, É un autre 1/10, il reste 3/10 de seconde pour le temps de l'effort expiratoire qui accentue la 2e voyelle ; nos tracés nous montrent cependant les mêmes voyelles doucement dites, se succédant d'une façon continue, sans intervalle ni fusion.

La durée des voyelles est inégale ; U est vite confus ; « ou » ne peut être dit que quatre fois par 1/2 seconde, en 1/8 de seconde au lieu de 1/9. Le son-voyelle « eu » est long ; on ne peut le dire sans confusion plus de trois fois en 1/2 seconde ; au delà, c'est un souffle continu à renforcements sans signification ; durée 1/6 de seconde ; on reconnaît là l'action de l'expiration qui donne le son. Les nasales on, in, an sont longues (quatre fois en 1/2 seconde). Et comme preuve que cela tient surtout au mode d'émission, voici le mot « peu » qui se répète trois fois en 1/3 de seconde, et cinq fois en une 1/2 seconde ; le mot « tout » de même. C'est que la segmentation du courant sonore a lieu au moyen des mouvements articulatoires si rapides du canal buccal. Chacun des temps, sons et mouvements équivaut à peu près à 1/30 de seconde, tandis que « eu » seul exige 5/30 de seconde. Ces temps doivent encore être diminués du temps de reconnaissance, si long chez le sourd, dont les images auditives sont insuffisamment précises.

I. — Recherche du ferment amylolytique dans le foie,

par M. Permilleux.

Chien de deux ans, 20 kilogrammes, non chloroformé, sacrifié par la section du cou après injection de morphine ; immédiatement après, le foie a été lavé, pendant vingt minutes, jusqu'à décoloration parfaite, avec une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000. Le foie était normal et pesait 575 grammes.

Le foie, coupé en lanières minces, a été exposé aux vapeurs de chloroforme pendant quatre jours, sous une cloche où l'on fait le vide. On a recueilli 70 centimètres cubes de liquide hépatique, et on a fait les deux ballons suivants que l'on a bouchés et mis à l'étuve à 40 degrés pendant vingt-quatre heures :

A. Liquide hépatique *bouilli* : 35 centimètres cubes.
Solution d'empois d'amidon à 2 p. 100.
B. Liquide hépatique non bouilli : 35 centimètres cubes.
Solution d'empois d'amidon à 2 p. 100 (même quantité que dans A).

Dans le flacon B, on a ajouté quelques gouttes de chloroforme pour empêcher l'action des microbes.

Au sortir de l'étuve, on a chassé par une ébullition sérieuse tout le chloroforme et extrait avec soin tout le sucre que ces flacons contenaient (presse à sang, reprise par l'eau du culot, etc.).

Le sucre a été dosé par la liqueur de Violette.

Résultats. — Le liquide provenant du flacon soumis à l'ébullition ne contenait pas de trace de glucose ; le liquide non bouilli en contenait, car 7 c. c. 8 de la solution de ce liquide à 5 p. 100 réduisaient 10 centimètres cubes de la liqueur de Violette.

Le liquide hépatique renfermant habituellement une notable quantité de glucose, l'absence complète de ce sucre dans le liquide primitif (70 centimètres cubes) ne tiendrait-elle pas à la présence d'un ferment glycolytique qui aurait détruit ce sucre pendant les quatre jours que le liquide est resté sous la cloche ? Une expérience ultérieure sera faite pour vérifier cette supposition.

II. — Recherche du ferment amylolytique. Dosage de l'amidon transformé.

Dans une expérience faite pour rechercher la nature du sucre hépatique par la méthode des osazones, j'ai soumis à la dialyse un liquide hépatique recueilli comme précédemment.

Pour cela, j'ai suspendu le dialyseur (baudruche) contenant le liquide hépatique dans un cristallisoir rempli d'eau fluorée à 2 p. 100. J'opérais en dehors du laboratoire et par une température très froide. Pendant cinq jours, j'ai renouvelé toutes les vingt-quatre heures l'eau du cristallisoir, eau que je conservais pour y déterminer le sucre qui avait dialysé ; comme le sixième jour je trouvais encore du sucre, j'ai placé dialyseur et cristallisoir dans l'étuve à 40 degrés, et de même que dans l'expérience précédente, je renouvelais constamment l'eau fluorée.

Cette dernière opération a duré trois jours et a été arrêtée lorsque j'eus constaté par la liqueur de Fehling qu'il n'y avait plus de sucre réducteur dans le cristallisoir et, par suite, dans le dialyseur, qui, à ce

moment, contenait 160 centimètres cubes de liquide avec lesquels on a fait les deux flacons suivants que l'on mit pendant vingt-deux heures dans l'étuve à 40 degrés.

A. Liquide hépatique non bouilli . . .	80	centimètres cubes.
Empois d'amidon à 4 p. 100. . . .	50	— —
B. Liquide hépatique bouilli.	80	centimètres cubes.
Solution d'empois d'amidon à 4 p. 100.	50	— (soit 2 gr.).

Résultats. — Au sortir de l'étuve, on constate que dans B il n'y a pas trace de sucre. La liqueur de Gram montre qu'il y a beaucoup d'amidon ; il n'y a donc eu aucune saccharification.

Dans A (liquide bouilli) l'analyse démontre que les 50 centimètres cubes de la solution d'amidon à 4 p. 100 ont été transformés en 0 gr. 450 d'un sucre réducteur. De plus, la liqueur de Gram montre par la couleur rose violet qu'elle donne avec le liquide de A que l'amidon non transformé en sucre réducteur a été changé en dextrine.

De la dialyse chloroformique comme procédé de recherche des ferments endo-cellulaires,

par M. A. Dastre.

Les expériences de M. Permilleux ont abouti à la démonstration du ferment amylolytique du foie, et à son isolement d'avec la cellule hépatique.

On sait que l'existence de ce *ferment hépatique* — qu'il faut bien distinguer de ceux du sang et de la lymphe — a donné lieu à des débats assez longs et assez obscurs entre physiologistes. Cl. Bernard, Hensen, von Wittich, Epstein et Müller ont cru l'avoir isolé ; Seegen et Kratschmer en ont nié l'existence ; Salkowski, Arthus et Huber en ont manifesté l'action.

La conclusion que j'avais tirée de mes recherches, en 1888, et que N. Paton, en Angleterre, a récemment appuyée, c'est que la *diastase hépatique* n'a pas d'existence isolée de la cellule qui la produit. Ce ferment, qui transforme en sucre le glycogène indiffusible amassé dans les cellules hépatiques, est un *ferment endo-cellulaire*, c'est-à-dire utilisé sur place et, probablement, à mesure de sa production. Il agit au lieu même où il a pris naissance. L'action chimique qu'il exerce est, peut-être aussi, tellement proche de l'acte physiologique ou vital de sa formation, qu'on ne peut les distinguer. Au contraire, le ferment amylolytique du pancréas est un *ferment exo-cellulaire* : sa formation, phénomène lié à l'activité vitale, se distingue chronologiquement et topo-

graphiquement de son utilisation, phénomène purement chimique qui s'accomplit au dehors de la cellule.

Il y a des circonstances où un *ferment endo-cellulaire* peut devenir *exo-cellulaire* et, par conséquent, se manifester. Ces circonstances sont de deux espèces.

On peut supposer que le ferment est dissimulé parce qu'il adhère très fortement au protoplasma formateur ; il s'agira, alors, d'employer des moyens très énergiques pour le séparer du tissu. C'est à l'emploi de moyens de ce genre que Büchner doit la découverte remarquable du ferment alcoolique de la levure.

On peut supposer, en second lieu, ainsi que nous venons de le voir, que le ferment est dissimulé en ce qu'il est utilisé et neutralisé au fur et à mesure de sa production. On peut donc concevoir un second groupe de moyens pour empêcher cette utilisation immédiate. Il se peut, enfin, que certains procédés exaltent la production du ferment.

J'ai pensé que la dialyse chloroformique pourrait être l'un de ces moyens et, depuis 1898, j'ai fait exécuter par mes élèves quelques tentatives, dont il semble que celle de M. Permilleux ait partiellement réussi.

On sait en quoi consiste le phénomène de la dialyse chloroformique : un tissu, végétal ou animal, exposé aux vapeurs de chloroforme, éther, etc., laisse exsuder une quantité de liquide plus ou moins abondante.

C'est un fait que M. Raphaël Dubois a appliqué à l'explication de l'anesthésie. Il l'a nommé *déshydratation chloroformique*.

Mais ce n'est pas une simple déshydratation. Le liquide exsudé n'est pas de l'eau pure, c'est du suc cellulaire. L'exo-protoplasma, en effet, n'est hémi-perméable qu'au début de l'opération et pendant très peu de temps ; il laisse passer ensuite des substances diverses ; il se comporte comme un filtre ou un dialyseur.

Il s'agissait de savoir si ce suc cellulaire n'entraînerait point quelque *ferment endo-cellulaire*. En particulier, en opérant sur le tissu hépatique, s'il n'entraînerait point le *ferment amylolytique*. D'après les expériences rapportées plus haut, cette supposition paraît s'être réalisée. Ce travail devra être complété à bien des points de vue et, par exemple, au point de vue de savoir si le ferment amylolytique est une amylase vraie ou une maltase.

Nouveaux essais sur la production rapide de l'antitoxine diphtérique par association du sérum antidiphtérique a la toxine,

par MM. S. Arloing et J. Nicolas.

Dans une note précédente, nous avons fait connaître des expériences poursuivies sur le chien dans le but de savoir si on ne pourrait pas simplifier et abréger la période dangereuse de la préparation d'un sujet producteur de sérum. Notre conclusion n'était pas favorable à l'emploi des mélanges toxine-sérum et culture-sérum.

Cependant Nikanoroff (1), à la suite d'une expérience faite sur le cheval, augurait très bien de l'usage combiné d'antitoxine et de toxine pour l'obtention de sérum très actif. Il est vrai que son procédé ne relevait exactement d'aucun de ceux que Babès et nous-mêmes avions employés. En effet, il commençait par imprégner fortement l'animal d'antitoxine, puis il injectait des doses rapidement croissantes de toxine pure, enfin il terminait par deux injections de toxine et de sérum mélangés préalablement *in vitro*.

Récemment, Madsen et Dreyer ont annoncé (2) qu'ils avaient réussi à immuniser le cheval et à obtenir un sérum antidiphtérique actif à la fois contre les toxines et les toxones diphtériques en injectant des toxones, c'est-à-dire de la toxine associée à des proportions déterminées d'antitoxine.

Ces travaux nous ont engagés à publier les recherches que nous avons faites sur l âne.

Dans des expériences aussi comparatives que possible, nous avons étudié l'influence des mélanges et celle de la toxine pure sur la production de l'antitoxine. Enfin, nous avons varié cette recherche en essayant l'influence des injections de toxine et de sérum faites simultanément, mais dans des points différents du tissu conjonctif. Autrement dit, nous nous sommes servis de l'organisme vivant pour opérer le mélange de la toxine et du sérum, car l'un de nous avait vu que les injections du virus du charbon symptomatique et du sérum anticharbonneux, pratiquées en des lieux séparés, sont beaucoup plus immunisantes que les injections faites avec les mêmes substances mélangées préalablement *in vitro*.

Un premier âne reçoit des mélanges de toxine et de sérum. La première injection est faite le 3 décembre; la douzième et dernière le 17 février suivant. Jusqu'à la cinquième injection, la quantité de sérum reste la même dans le mélange, tandis qu'on augmente graduellement

(1) *Archives des sciences biol. de l'Institut imp. de méd. exp. de Saint-Pétersbourg*, 1897.

(2) *Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

la quantité de toxine (10 cent. cubes de sérum; de 5 cent. cubes à 30 cent. cubes de toxine); de la sixième à la douzième, la dose de toxine ne change pas (30 cent. cubes), tandis qu'on abaisse la quantité de sérum (de 5 cent. cubes à 1 1/2 cent. cube). Toutes les injections sont bien supportées et provoquent seulement une faible induration du tissu conjonctif. Du 17 au 25 février, l'animal est abandonné à lui-même; on lui retire du sang à cette dernière date; on en obtient du sérum dont le pouvoir immunisant et antitoxique est très faible.

On prend alors trois ânes, sur lesquels on fait des injections parallèlement du 12 juin au 28 août.

Le n° 1 reçoit de la toxine pure; le n° 2 de la toxine et du sérum poussés simultanément, mais dans des points différents du tissu conjonctif; le n° 3 des mélanges de toxine et de sérum.

Au total, le n° 1 finit par recevoir 132 centimètres cubes de toxine pure; le n° 2, 446 centimètres cubes de toxine et 145 centimètres cubes de sérum; le n° 3, 446 centimètres cubes de toxine et 145 centimètres cubes de sérum mélangés préalablement *in vitro*.

Les trois sujets subissent une saignée le 18 septembre, le sérum est recueilli le 21 et essayé le lendemain. La valeur antitoxique est déterminée par le procédé de Behring-Ehrlich, la valeur préventive par le procédé de Roux.

Nous présentons synthétiquement le résultat des essais dans le tableau suivant :

ANES	VALEUR ANTITOXIQUE	VALEUR préventive.
N° 1 (toxine)	+ de 80 unités par cent. cube.	$\frac{1}{50.000}$
N° 2 (toxine et sérum séparés). .	+ de 60 unités.	$\frac{1}{5.000}$
N° 3 (toxine et sérum mélangés).	— de 10 unités.	— de $\frac{1}{500}$

On voit donc que là où on a fait intervenir le sérum, le résultat a été moins satisfaisant, principalement lorsque la toxine et le sérum ont été mélangés avant l'injection. Il existe même entre les effets de la toxine et du sérum donnés isolément et ceux des mélanges une différence digne de frapper l'attention. On pressent que, dans le premier cas, la toxine et le sérum agissent sur les éléments défensifs de l'organisme avant de parvenir à se neutraliser complètement.

Pour obtenir un si maigre résultat, il ne vaut pas la peine vraiment de consacrer deux à trois mois à injecter de la toxine plus ou moins contrebalancée par du sérum. Nikanoroff, qui se félicite d'avoir obtenu un sérum très immunisant en donnant de fortes quantités de toxine après une série d'injections de sérum, aurait obtenu un résultat meilleur encore s'il n'avait pas fait usage d'antitoxine, car une partie de la

toxine qu'il a injectée a été certainement neutralisée par le sérum qui a été accumulé dans l'organisme.

Conclusions. — 1° On peut obtenir, chez l'âne, une réaction antitoxique par des injections de toxine-sérum et des injections isolées de toxine et de sérum. 2° Elle est presque insignifiante après l'injection des mélanges *in vitro*; elle est notable lorsque la toxine et le sérum sont injectés en des points séparés. 3° Dans ce dernier cas, elle est cependant inférieure à la réaction antitoxique consécutive aux injections de toxine pure. 4° Donc les injections de toxine-sérum ne sont pas recommandables dans la préparation du sérum antidiphtérique. 5° Tout au plus, pourrait-on essayer les injections de toxine et de sérum faites dans des points séparés, à la condition d'être très prudent lorsqu'on voudra passer aux injections de toxine pure.

Hermaphrodisme histologique dans le testicule adulte d'Astacus fluviatilis,

par M. Charles Garnier.

Depuis longtemps des cas d'hermaphrodisme cellulaire ont été signalés par divers observateurs (Balbiani, Pflüger, Born, Marschal et Bourne, Ridewood, Smith, Latter, Mitrophanow, Summer, Franck J. Cole, Spengel, Hoffmann, La Valette Saint-George, Friedmann, etc.), et ces constatations ont porté pour la plupart, sur les glandes sexuelles d'Amphibiens anoures et urodèles. Chez *Astacus fluviatilis*, des faits analogues ont été vus plus rarement (La Valette Saint-George).

Dans la majorité des cas cités plus haut et concernant des œufs situés soit à l'intérieur, soit à l'extérieur des tubes séminifères dans les glandes sexuelles mâles, on n'a eu sous les yeux que des ovocytes à un état de développement avancé, ne permettant pas de suivre leur genèse. Les faits que nous rapportons sont intéressants parce qu'ils fournissent matière pour déterminer la filiation des éléments femelles aux dépens d'éléments mâles du tube séminifère adulte.

Il s'agit, en effet, de plusieurs testicules d'*Astacus fluviatilis* adultes. Dans ces organes, provenant d'animaux sacrifiés au mois d'avril, les ampoules séminifères se trouvaient au repos complet et ne renfermaient que les éléments caractéristiques du testicule à cette période de la spermatogenèse, c'est-à-dire des spermatogonies et des cellules de soutien.

Les spermatogonies se présentent sous forme d'éléments polyédriques bien délimités, avec noyau volumineux au stade spirem lâche, entouré d'un protoplasme peu abondant. Au milieu de ces cellules sexuelles, on observe çà et là les noyaux irréguliers, très chromatiques des cellules

de soutien, plongés dans une masse syncytiale de protoplasme indivis.

Dans certaines de ces ampoules séminifères, il est facile de voir des ovocytes énormes, généralement uniques, de dimensions considérables et remplissant presque totalement la cavité ampullaire. Ces ovocytes ont la structure caractéristique de ce genre d'éléments : cytoplasme très abondant ne présentant pas encore de sphères vitellines, vésicule germinative déjà excentrique avec taches germinatives bien délimitées, accolées contre la membrane nucléaire, et caryoplasme acidophile. Tout autour de la membrane vitelline existe une membrane granuleuse de même constitution que celle des ovocytes normaux.

En d'autres régions du testicule, apparaissent des ovocytes moins avancés dans leur évolution, avec vitellus peu abondant et vésicule germinative centrale dont le réticulum nucléaire basophile n'a pas encore commencé à former des taches germinatives individualisées. Enfin, dans quelques-unes de ces ampoules, à côté d'ovocytes différenciés tels que nous venons de les décrire, il existe toutes les phases de transition entre de semblables éléments et les spermatogonies. Ce sont des formes analogues à celles que l'on observe dans l'ovaire jeune pendant la phase d'accroissement (La Valette Saint-George, Van Beneden et Neyt, Boveri, O. Hertwig). On peut suivre l'augmentation progressive du volume des spermatogonies, la pulvérisation du spirem chromatique et la transformation de cette poussière de chromatine en taches germinatives multiples. En même temps, les cellules de soutien des éléments primitivement mâles évoluent dans le sens des cellules folliculeuses en s'aplatissant pour former un épithélium folliculaire typique autour des ovocytes.

Parmi les considérations théoriques que suggère une semblable observation, il faut en premier lieu mentionner le parallélisme complet existant entre spermatogonies et ovogonies d'une part, et entre cellules de soutien et cellules folliculeuses d'autre part. Nous ferons en outre remarquer que nos observations permettent de faire un choix parmi les interprétations qui ont été proposées pour expliquer des cas analogues.

Hoffmann admet que, parmi les éléments du testicule, il subsiste des cellules isolées, spécialisées dans le sens femelle et provenant sans transformations, des grandes cellules sexuelles de l'épithélium germinatif.

Friedmann croit que certaines cellules germinatives ont pu demeurer indifférentes parmi les spermatogonies et prendre, à un moment donné, une direction femelle dans leur développement.

La constatation de tous les stades de transition entre la spermatogonie typique et l'ovocyte ne nous permet pas d'accepter les vues de ces auteurs. Nous nous rangeons plus volontiers à l'opinion de La Valette Saint-George qui admet l'évolution possible de quelques sperma-

togonies vers une direction femelle, attribuant ainsi à ces éléments un caractère de différenciation sexuelle moins accusé qu'on ne le pense généralement.

Cytologie de la pleurésie diphtérique expérimentale du cobaye,

par MM. Jules Courmont et Fernand Arloing.

Nous avons entrepris l'étude de plusieurs points concernant les pleurésies expérimentales. Ces recherches sont en cours d'exécution. La récente communication de MM. Widal et Ravaut sur l'*Histologie des liquides de pleurésies expérimentales* (1) nous engage à publier dès maintenant nos résultats concernant la cytologie des pleurésies qu'on obtient si facilement sur le cobaye par injection sous-cutanée de toxine ou de culture diphtériques. Chez deux cobayes, ayant reçu sous la peau de la toxine diphtérique, Widal et Ravaut ont observé des pleurésies à forme presque uniquement lymphocytique.

Nous avons coloré à l'éosine-hématéine, au triacide d'Ehrlich, à la thionine le dépôt obtenu par centrifugation du liquide. Tantôt la centrifugation avait lieu après défibrination (méthode Widal-Ravaut), tantôt immédiatement après la prise, avant toute coagulation; ce dernier procédé a déjà été préconisé par Sabrazès (2). Nous reconnaissons, avec Widal, que le premier est le seul pratique en clinique. Pour l'étude de la pleurésie diphtérique du cobaye, nous préférons le second. Le liquide est, en effet, très fibrineux, se prenant en masse. Les éléments figurés sont relativement rares. La centrifugation immédiate est plus simple, plus rapide et donne des préparations plus riches. Il suffit de centrifuger pendant deux minutes le liquide, aussitôt après son extraction de la plèvre (par exemple avec le centrifugeur Krauss) pour avoir un dépôt suffisant, avant toute coagulation.

I. Cobayes injectés avec de la toxine. — Nous avons injecté 16 cobayes de 400 à 700 grammes, sous la peau de la cuisse, avec 1/20 à 1/4 de centimètre cube de toxine très active. La mort est survenue en 30 à 40 heures. Les lésions nécropsiques étaient classiques. Trois seulement de ces animaux n'avaient pas de liquide dans la plèvre, mais quelques fausses membranes avec œdème péri-trachéal. Quatre n'offraient que très peu de liquide. Neuf présentaient des pleurésies contenant 8 à

(1) F. Widal et Ravaut. *Société de Biologie*, 22 décembre 1900.

(2) J. Sabrazes et L. Muratet. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 21 octobre 1900.

10 centimètres cubes de liquide. Celui-ci est clair, légèrement hématique. Les dernières gouttes contiennent quelques flocons fibrineux.

Ensemencé en bouillon ou sur gélose, à l'air ou dans le vide, ce liquide s'est toujours montré stérile. Il constitue un bon milieu de culture pour les bacilles diphtériques.

Il est très fibrineux et se prend en masse quelques minutes après son contact avec l'air.

L'examen du dépôt montre : 1° une notable quantité de globules rouges; 2° quelques cellules endothéliales; 3° des leucocytes en nombre relativement faible.

La formule leucocytaire est nettement mononucléaire. Il y a peu ou pas de polynucléaires granuleux. Un certain nombre des grands mononucléaires ont un noyau assez profondément lobé, mais n'ont pas de granulations protoplasmiques. Voici le pourcentage moyen des mononucléaires :

Lymphocytes petits	21	p. 100
— moyens	46	—
— grands	23	—
Grand mono. à noyau pâle et parfois lobé	10	—

En somme : confirmation absolue des résultats de Widal et Ravaut.

II. Cobayes inoculés avec la culture complète. — Nous avons inoculé, sous la peau de la cuisse, 11 cobayes de 500 à 650 grammes avec 1/5 de centimètre cube de culture complète en bouillon âgée de 2 à 8 jours. La mort est survenue en 24 à 36 heures. Les lésions étaient classiques. Sur ces 11 animaux : 5 n'avaient pas d'épanchement pleural, 2 en avaient fort peu, 4 offraient une pleurésie semblable à celles des cobayes injectés avec la toxine.

Le liquide s'est montré stérile. Il est un peu plus hématique et moins fibrineux que celui des pleurésies par toxine seule; il se prend rarement en masse. Il constitue un milieu de culture favorable à la culture des bacilles diphtériques, peut-être un peu inférieur au précédent.

L'examen du dépôt des quatre pleurésies nous a donné les résultats suivants. Les éléments figurés sont plus nombreux. Deux fois la formule leucocytaire a été identique aux précédentes, c'est-à-dire franchement mononucléaire. Une fois, nous avons constaté un certain nombre de polynucléaires granuleux. Enfin, dans le quatrième cas (mort en 22 heures), nous avons rencontré 25 p. 100 de polynucléaires.

En résumé : même formule leucocytaire pour la pleurésie par culture complète en bouillon que pour la pleurésie par toxine (culture filtrée). Nous cherchons la cause de la présence accidentelle d'une proportion anormale de polynucléaires.

III. On se reportera avec intérêt aux travaux ayant trait à la cytologie du liquide normal des séreuses (1).

ERRATUM

Page **3**, du n° 1, ligne 24, dans la note de M. A. Giard, au lieu de *magnésie*, lire *magnésium*.

---

(1) J. Sabrazes et L. Muratet. Éléments cellulaires des liquides séreux contenus normalement dans la plèvre et dans le péritoine du bœuf. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 21 octobre, 11 novembre et décembre 1900. — Nobécourt et Bigard. Leucocytes des séreuses chez le cobaye normal, *Société de Biologie*, 1er décembre 1900.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 JANVIER 1901

M. Édouard de Ribaucourt : Les néphrocytes. — MM. G. Hayem et R. Bensaude : Sur la non-rétractilité du caillot et l'absence de formation de sérum sanguin dans la variole hémorragique primitive. Mécanisme des hémorragies. — M. J. Gaube (du Gers) : Enzootie de diphtérie traitée et arrêtée par des injections sous-cutanées de soluté d'iodobenzoyliodure de magnésium. — M. Louis Martin (*Discussion*). — M. Ed. Nocard (d'Alfort) : A propos de la note de M. Bosc, intitulée : « Le parasite de la clavelée ». — MM. E. Leclainche et H. Vallée : Note sur les anticorps albumineux. — M. le Dr Tribondeau : Le lépidophyton, champignon parasite du tokélau. — M. Cl. Regaud : Pluralité des karyokinèses des spermatogonies chez les mammifères (rat). — M. Hanriot : Influence de la température sur les ferments. — M. Victor Henri : Note sur l'action de la température sur le ferment inversif. — MM. Charrin et Moussu : Action du mucus sur l'organisme. — MM. A. Rodet et Galavielle : Expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine.

Présidence de M. Netter, vice-président.

DÉCÈS DE M. CHATIN (GASPARD)

M. Netter. — Depuis la dernière séance, la Société de Biologie a enregistré une nouvelle perte. M. Chatin, dont l'état de santé justifiait depuis longtemps notre inquiétude, était un de nos doyens, car sa nomination remonte à 1860. S'il ne fréquentait plus nos séances depuis plusieurs années, il n'en avait pas moins pris autrefois une part active à nos travaux et ses recherches dans diverses directions lui avaient valu une haute situation scientifique. La Société s'associe bien sincèrement au deuil de notre collègue, M. Joannès Chatin.

Les néphrocytes,

par M. Édouard de Ribaucourt.

M. Daniele Rosa (1) décrivit en 1896 les divers éléments figurés, fixés ou libres contenus dans la cavité du corps et dans le sang de plusieurs *Lombricides*.

(1) Linfociti degli oligocheti. *Mem. della R. Acc. di sc. di Torino*, 2, t. XLVI, 1896 ,p. 149, D. Rosa.

Il y décrivit les chloragogènes, cellules en forme de massue situées autour des principaux troncs vasculaires; les éléocytes (cellules non amiboïdes de certains *Allolobophora*) ; les mucocytes (cellules géantes non amiboïdes), les amœbocytes (amibocytes), les phagocytes de la partie caudale, etc.

Dans son beau travail de 1897, M. L. Cuénot, professeur à la Faculté des sciences de Nancy, a découvert le premier leur véritable signification physiologique. Ce sont des cellules excrétrices, à l'exception des cellules péritonéales entourant les organes segmentaires, qui sont des cellules de réserve à glycogène.

Les mucocytes et les éléocytes ont une autre fonction et colorent le liquide périviscéral en jaune, en vert, en blanc, etc.

M. Cuénot (1) dit en résumé : Chez les *Lombricides*, il y a cinq sortes de *cellules et d'organes excréteurs* :

1° Les néphridies (rein à carminate) ;

2° Les cellules chloragogènes (rein à indigo-carmin) ;

3° Les cellules à bactéroïdes du tissu conjonctif (rein à élimination) ;

4° Les cellules jaunes de l'épithélium intestinal ;

5° Les amibocytes du sang rouge.

Dans un récent Mémoire (1900) sur l'excrétion chez le *Lombric*, MM. V. Willem et A. Minne admettent aussi que les cellules chloragogènes jouent vis-à-vis du liquide hématique le rôle d'organes dépurateurs, mais que les cellules à bactéroïdes du tissu conjonctif, qu'ils appellent cellules uriques, forment une sorte de *rein d'accumulation*, sans élimination.

Il y a aussi excrétion par phagocytose éliminatrice au moyen des amibocytes du liquide plasmatique (liquide périviscéral, liquide lymphatique d'autres auteurs).

MM. V. Willem et A. Minne se trouvent aussi d'accord avec M. Cuénot lorsqu'ils disent que les amibocytes du sang rouge sont capables d'extraire certaines substances du liquide qui les baigne.

Ils pensent que le rôle attribué aux cellules jaunes de l'intestin n'est pas du tout démontré par les expériences de M. Cuénot.

Nous résumons aujourd'hui les conclusions de ces deux travaux classiques afin de faire ressortir le fait important suivant :

Il existe, chez une foule d'animaux, outre les organes habituels de l'excrétion (reins, organes segmentaires, néphridies, pronéphros, mésonéphros, métanéphros, etc.), une grande variété de cellules dont la fonction directement ou indirectement excrétrice est admise par plusieurs physiologistes.

Il serait regrettable de conserver pour chacune d'elles le nom de *rein* (rein à carminate, rein à indigo-carmin [M. Cuénot], rein d'accumula-

(1) Etudes phys. sur les oligochètes. *Arch. de Biologie* pub. par Van Beneden et Van Bambeke, Liége, 1897.

tion [MM. Minne et V. Willem], etc.), ce mot n'étant *anatomiquement* applicable qu'à un appareil et non à des cellules le plus souvent isolées.

Nous appellerons donc *néphrocyte* toute cellule excrétrice ne formant pas un appareil et dont l'excrétion permanente ou passagère s'opère directement ou indirectement.

Nous réserverons le nom de *néphridiocytes* aux cellules excrétrices de l'appareil néphridien.

Nous appellerons « néphrocytoses » les diverses fonctions excrétrices des néphrocytes.

Dans le cas particulier qui nous occupe, les cellules chloragogènes, les cellules uriques, les amibocytes du sang rouge, etc., seront des néphrocytes.

Ces termes éviteront certainement des malentendus regrettables en simplifiant la description si ardue de ces éléments cellulaires et en leur donnant une signification physiologique plus exacte.

Sur la non-rétractilité du caillot et l'absence de formation de sérum sanguin dans la variole hémorragique primitive. Mécanisme des hémorragies,

par MM. G. Hayem et R. Bensaude.

La non-rétractilité du caillot sanguin coïncidant avec la rareté des hématoblastes (1) a été rencontrée dans toutes les variétés de purpura hémorragique *grave* ; elle existe aussi bien dans les formes primitives que dans les formes secondaires, aussi bien dans les cas chroniques que dans les cas aigus et même foudroyants (2).

L'idée de rechercher la double lésion hématique dans la variole hémorragique primitive est donc toute naturelle : on peut dire qu'elle s'imposait.

L'occasion de faire cette recherche ne s'est présentée à nous que récemment chez une jeune femme de dix-huit ans, admise à la clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine et atteinte de variole hémorragique primitive. La mort est survenue le quatrième jour de la maladie, le len-

(1) La non-rétractilité du caillot ne s'accompagnant pas de lésions des hématoblastes s'observe dans les conditions les plus variées.

(2) G. Hayem. Du Purpura, *Presse médicale*, 22 juin 1895. Du caillot non rétractile : suppression de la formation du sérum sanguin dans quelques états pathologiques, *Académie des sciences*, 23 novembre 1896. — R. Bensaude. Sur l'absence de rétraction du caillot sanguin et de la formation de sérum dans les diverses variétés de purpura hémorragique, *Soc. méd. des hôpitaux*, 15 janvier 1897.

demain de l'entrée à l'hôpital. L'examen du sang, fait trois heures avant la mort, a donné les résultats suivants :

N 3.400.000, R = 2.492.000, G = 0,73 B = 26.000.

Parmi les globules blancs, on ne trouve que de rares éléments normaux. La répartition de ces globules blancs est la suivante :

Mononucléaires à protoplasma non granuleux, clair ou légèrement teinté, beaucoup de grande taille, 76 p. 100 ; mononucléaires opaques, 6,3 p. 100 ; polynucléaires, 10,7 p. 100 ; éosinophiles, 0,5 p. 100 ; mastzellen, 0,9 p. 100 ; myélocytes neutrophiles, 3,4 p. 100 ; myélocytes éosinophiles, 2 p. 100. On compte 4 globules rouges à noyau (normoblastes et quelques mégaloblastes) pour 100 leucocytes. Le réticulum fibrineux est à peine marqué au bout d'une demi-heure. On voit d'assez nombreux corpuscules ressemblant à des noyaux libres d'hématies nucléées, éléments que MM. Roger et E. Weil considèrent comme des parasites de la variole. Les préparations de sang non coloré ressemblent donc à celles d'une leucémie du type dit lymphatique, mais on y trouve des éléments qui n'existent que dans le type myélogène.

Mais, en dehors de ces faits déjà étudiés (1), l'examen du sang nous a montré *l'extrême rareté des hématoblastes, coïncidant avec l'absence de rétraction du caillot sanguin et de transsudation de sérum.*

On trouve donc dans la variole hémorragique *primitive* la même lésion hématique que dans le purpura hémorragique. Le nom de purpura varioleux, justifié par l'aspect clinique de la maladie, l'est donc aussi par la modification du sang.

Cette constatation nous conduit à admettre que dans cette affection le mode de production des hémorragies est analogue à celui invoqué par M. Hayem dans le purpura hémorragique de l'homme et dans le purpura expérimental (2).

En injectant à un chien du sérum de bœuf, on peut produire la lésion hématique si particulière du purpura et de la variole hémorragique et en même temps de nombreux foyers hémorragiques. Dans le sang de l'animal on trouve de petites concrétions sanguines dont le noyau est essentiellement formé par des hématoblastes agglutinés. Les hémorragies ne sont que des infarctus par embolies. On peut obtenir des résultats analogues en employant le venin du serpent.

De tous les poisons connus, le venin des serpents est celui qui se rapproche le plus de certaines toxines microbiennes. On conçoit donc aisément que des produits toxiques d'origine microbienne ou autre puissent agir chez l'homme de la même façon que le sérum de bœuf chez le chien.

(1) J. Courmont et V. Montagard, *Soc. de Biol.*, 16 juin 1900 ; Émile Weil, *Soc. de Biol.*, 23 juin 1900 ; H. Roger et E. Weil, *Soc. de Biol.*, 17 novembre 1900.

(2) Cette question se trouve exposée en détail dans G. Hayem, *Revue scientifique*, 21 juillet 1883 ; *Du sang* (Masson, 1889), p. 436 et suiv., 480 et suiv., 970 et suiv.; et *Leçons sur les maladies du sang* (Masson, 1900), p. 586 et suiv.

La filiation des phénomènes serait la suivante : 1° pénétration dans le sang de produits toxiques ; 2° agglutination des hématoblastes et formation de concrétions sanguines par précipitation grumeleuse ; 3° obstruction embolique de petits vaisseaux ; 4° production d'infarctus et d'hémorragies par les muqueuses.

La rareté des hématoblastes dans le sang s'explique facilement si l'on songe que les concrétions sanguines sont innombrables et dépouillent pour ainsi dire le sang des hématoblastes. Il se passe peut-être là un phénomène comparable à celui qui se produit dans un tube de bouillon de culture de bacille d'Eberth, auquel on ajoute quelques gouttes de sérum typhique : les microbes sont précipités en grumeaux au fond du tube et les couches superficielles du bouillon sont claires et contiennent à peine quelques bacilles. L'absence de production de sérum est simplement la conséquence de la rareté des hématoblastes, ainsi que cela a été démontré expérimentalement (1).

Cette théorie de l'obstruction embolique des vaisseaux par des concrétions sanguines formées par précipitation grumeleuse nous paraît plus conforme aux faits que la théorie de l'embolie microbienne proposée jadis par Weigert. D'ailleurs, dans deux cas de purpura hémorragique infectieux aigu ayant beaucoup d'analogie avec la variole hémorragique, les recherches microbiennes faites au niveau des foyers hémorragiques ont été négatives ou ne nous ont montré que des microbes en trop petite quantité pour constituer de véritables embolies ; cependant le sang contenait dans un cas le streptocoque et dans l'autre le colibacille. La présence de microbes constatés même en abondance au niveau des foyers hémorragiques n'indique pas forcément que ces foyers sont consécutifs à des embolies microbiennes : les microbes charriés par le sang peuvent être arrêtés au niveau de ces foyers et s'y multiplier comme dans un *locus minoris resistentiæ*.

Enzootie de diphtérie traitée et arrêtée par des injections sous-cutanées de soluté d'iodobenzoyliodure de magnésium,

par M. J. Gaube (du Gers).

I. — Le soluté d'iodobenzoyliodure de magnésium est une solution, en proportions déterminées, d'iodobenzoyliodure de magnésium ioduré. Chaque centimètre cube de soluté correspond à 0,01 d'iode métalloïde, à 0,00168 de magnésium et à 0,00025 de matière organique.

L'iodobenzoyliodure de magnésium possède des propriétés inhibitrices

(1) G. Hayem. *Du sang*, p. 314 et suiv. ; *Union médicale*, 1882.

très nettes des maladies bactériennes de l'homme et de quelques animaux, du cheval et de la poule notamment, comme le démontrent un certain nombre d'observations que nous avons déjà recueillies ainsi que celles qui suivent.

En juin 1900 éclatait, à la ferme des Monts-Fournois, près de Rilly-la-Montagne, dans le département de la Marne, une enzootie de diphtérie sur les poules, enzootie qui dura jusqu'au 6 décembre 1900; la diphtérie s'arrêta à ce moment, nous dirons tout à l'heure comment, pour ne plus reparaître; je veux dire que depuis cette époque jusqu'à ce jour, l'habile directeur de la ferme, M. Pessez, observateur sagace, n'a plus constaté un seul cas de diphtérie. L'enzootie fut tout particulièrement sévère; on avait été obligé de sacrifier plus de 60 p. 100 du nombre des volailles de la ferme.

Le directeur de la ferme des Monts-Fournois me fit demander du soluté et, le 6 décembre 1900, il injectait, sur mes indications, 4 centimètres cubes de soluté à la cuisse de huit poules atteintes de diphtérie, dont une était très gravement atteinte. Le 11 décembre 1900, sept poules ne présentent plus aucun signe clinique de la diphtérie; la poule la plus malade n'est pas complètement guérie, mais elle va beaucoup mieux; la guérison de cette poule était complète quelques jours après. En résumé, dit M. Pessez, le soluté s'est montré rapidement efficace dans sept cas sur huit, et le huitième cas a été sérieusement amélioré d'abord et ensuite guéri.

Deux points méritent d'être examinés : 1° la nature de la maladie; 2° la posologie du médicament.

II. — Le signe caractéristique de la diphtérie animale comme de la diphtérie humaine, c'est la présence de fausses membranes; les fausses membranes occupent ordinairement la gorge, les cavités nasales, les conjonctives. La diphtérie, chez la poule, débute le plus souvent par un coryza sur la nature duquel ne se trompent point ceux qui ont l'habitude d'observer la volaille.

Mais toutes les fausses membranes ne sont point diphtériques, même quand on les rencontre sur les points d'élection de la diphtérie; pour que les fausses membranes soient déclarées diphtériques, il faut qu'elles fournissent des cultures de bacilles de Klebs-Löffler; or, les fausses membranes retirées de la trachée des poules ayant succombé à la diphtérie contiennent des bacilles de Klebs-Löffler sous leurs trois formes les mieux connues : *courts*, *moyens* et *longs*. Il n'est donc pas douteux que l'enzootie observée de juin à décembre 1900 sur les poules de la ferme des Monts-Fournois ne soit la diphtérie. Les pigeonneaux et les jeunes volailles sont, d'ailleurs, des milieux de culture naturels, excellents, pour le bacille de Klebs-Löffler.

Il n'a été heureusement pas constaté de diphtérie ni chez les ouvriers de la ferme, ni chez leurs enfants. M. Pessez, qui croit, avec MM. les

vétérinaires Eloire et Cozette, de Noyon (un pigeon communiqua la diphtérie au propre enfant de M. Cozette), à la transmission directe de la diphtérie aviaire à l'homme, attribue cette immunité aux mesures rigoureuses qu'il a prises et à ce fait que les ouvriers mariés n'habitent pas la ferme.

III. — L'iodobenzoyliodure de magnésium exerce sur le bacille de la diphtérie, chez la poule, la même action inhibitrice que je lui ai vu exercer chez le lapin, dont les sinus gingivaux étaient recouverts de fausses membranes à la suite de scarifications ensemencées avec une culture de bacilles diphtériques.

Pour la poule, pour le lapin, la dose moyenne de soluté injecté a été de 4 centimètres cubes correspondant à 0,04 d'iode métalloïde, soit 0,02 d'iode par kilogramme de poids vif environ. J'ai injecté des doses très massives d'iodobenzoyliodure de magnésium et je n'ai jamais observé le moindre signe d'intoxication. La dose à injecter ne croît pas proportionnellement au poids, mais bien avec la nature du sol de l'animal (ainsi la dose moyenne contre les infections bactériennes d'un cheval du poids de 400 kilogrammes est de 24 centimètres cubes) et l'intensité de l'infection.

Certains animaux, comme certains enfants, du reste, transforment rapidement l'iodobenzoyliodure de magnésium en iodures alcalins et l'éliminent ainsi transformé avant qu'il ait pu donner toute la mesure de son action anti-bactérienne; je dis anti-bactérienne : en effet, l'iodobenzoyliodure de magnésium injecté pour des broncho-pneumonies, par exemple, à des enfants qui avaient reçu des doses copieuses de sérum anti-diphtérique n'a pas empêché les éruptions tardives de se produire avec le cortège de fièvre qui les accompagne.

Le poids moyen de la poule et la nature de son sol que je connais bien, me laissaient croire qu'une injection de 4 centimètres cubes de soluté serait généralement suffisante pour arrêter la diphtérie, et l'expérience m'a donné raison. En tous cas, il n'y a aucun inconvénient, en présence d'infections graves, d'augmenter considérablement les doses de soluté, non plus qu'à répéter les injections.

M. Louis Martin. — La communication de M. Gaube laisse entrevoir que le traitement qu'il propose pour la volaille peut être appliqué aux enfants. Peut-on savoir s'il existe des expériences faites, soit avec le bacille diphtérique, soit avec les toxines diphtériques, qui autorisent ces expériences? Avant toute application à la thérapeutique humaine, il est indispensable de voir si le nouveau produit a des propriétés préventives ou thérapeutiques et même de doser ces propriétés.

A propos de la note de M. Bosc, intitulée : « Le parasite de la clavelée »,

par M. Ed. Nocard (d'Alfort).

Les comptes rendus de la séance du 5 janvier dernier renferment une note de M. Bosc, de Montpellier, relative à la détermination de l'agent spécifique de la virulence claveleuse.

« Il existe *toujours*, dit M. Bosc, au niveau des lésions claveleuses, dans la lymphe claveleuse fraîche et dans le sang, des éléments caractéristiques, de même ordre que ceux qui existent dans les lésions de la vaccine et de la variole humaine. »

Et plus loin : « ... Ces parasites sont *constants* dans toute lésion claveleuse ; il n'existent pas dans les inflammations banales provoquées chez le mouton ; on les retrouve dans le sang... »

Je ne conteste pas l'existence des « éléments » décrits par M. Bosc ; mais il m'est impossible d'accepter la signification qu'il leur attribue. Si M. Bosc retrouve dans le sang les mêmes « éléments » qu'il observe dans la lymphe claveleuse, dans les pustules, et dans les lésions pulmonaires de la maladie, il est absolument certain que ces « éléments » ne jouent aucun rôle dans la virulence claveleuse, qu'ils ne sont pas le « parasite de la clavelée ».

On sait depuis longtemps en effet que « le sang des animaux claveleux n'est virulent à aucune période de la maladie, ni au moment de la réaction fébrile qui marque le début de l'infection, ni pendant l'évolution des pustules, ni au moment où le malade succombe aux complications intestinales ou pulmonaires de la maladie (1) ».

Que l'inoculation soit pratiquée par piqûres de lancette, par scarifications, par injections sous-cutanée, intra-péritonéale, intra-veineuse ou intra-trachéale, qu'elle porte sur des fractions de goutte ou sur des doses massives atteignant ou dépassant 100 centimètres cubes, peu importe, le résultat est toujours absolument négatif.

Les trois observations, résumées dans les courbes de température que je présente à la Société, le prouvent surabondamment.

L'une concerne un mouton neuf qui, le 2 février 1884, a reçu dans la jugulaire 80 centimètres cubes de sang extraits de la jugulaire d'un mouton en pleine éruption claveleuse, onze jours après l'inoculation.

La seconde a trait à un autre mouton inoculé le 10 février 1884 par injection intra-veineuse de 120 centimètres cubes de sang extrait de la

(1) Nocard et Leclainche. *Maladies microbiennes des animaux*, 2e édition, p. 457.

Nocard et Roux. *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, 1889, p. 463.

jugulaire d'un mouton en pleine fièvre (42°2) sept jours après l'inoculation.

Dans la troisième, on a injecté dans la trachée d'un mouton neuf, le 25 octobre 1884, 10 centimètres cubes de sang prélevé dans le ventricule droit d'un mouton qui venait de succomber à une éruption généralisée, avec lésions pulmonaires intenses.

Non seulement ces trois moutons n'ont eu ni fièvre, ni éruption claveleuse, mais en dépit de la quantité considérable de sang qu'ils ont reçue, ils n'ont pas acquis l'immunité; réinoculés, quinze à vingt jours après, avec une trace de virus pur, par deux ou trois piqûres à la queue, ils ont pris la clavelée, tout comme les témoins; l'un d'eux même a succombé.

On peut donc affirmer que les « éléments » observés par M. Bosc dans les lésions et dans le sang des animaux claveleux, ne sont pas les agents de la virulence.

Note sur les anticorps albumineux,

par MM. E. Leclainche et H. Vallée.

Au cours de recherches sur la sérothérapie de l'intoxication urinaire nous avons été amenés à traiter une série d'animaux par des urines albumineuses.

Des lapins reçoivent une série d'inoculations intra-veineuses d'une urine renfermant de 1 à 2 grammes d'albumine par litre. Les animaux reçoivent chaque fois 20 centimètres cubes d'urine. Des accidents immédiats d'intoxication sont parfois constatés et les premières inoculations sont suivies le plus souvent d'un amaigrissement. Les lapins qui ont reçu, en trois mois environ, de 150 à 200 centimètres cubes d'urine, donnent, quinze jours après la dernière injection, un sérum doué de propriétés spéciales.

Le mélange de volumes égaux du sérum recueilli et de l'urine employée pour le traitement des animaux, provoque au sein du liquide une précipitation presque immédiate.

Le mélange est d'abord uniformément troublé, puis de très fins amas apparaissent qui se déposent peu à peu pour constituer un dépôt abondant, blanchâtre et floconneux, constitué par de l'albumine. Ce précipité recueilli est lavé dans l'eau distillée et centrifugé à plusieurs reprises; après cinq opérations successives l'eau de lavage ne renferme plus trace d'albumine. Par contre, le précipité donne toutes les réactions de l'albumine.

Dans les mêmes conditions, aucune précipitation n'est observée avec des urines non albumineuses.

Le sérum normal du lapin ne provoque jamais la moindre précipitation dans l'urine albumineuse. Les sérums normaux de l'homme, du cheval, du bœuf, de l'âne et du mouton restent également indifférents.

Les diverses urines albumineuses éprouvées donnent toutes un précipité; mais l'abondance de celui-ci ne correspond point exactement à leur richesse en albumine. Il y a lieu de tenir compte à la fois de la proportion des mélanges d'urine et de sérum et de la qualité des albumines contenues dans l'urine.

La précipitation est déjà très nette dans des mélanges à 1 p. 5 et à 1 p. 10; toutefois, les réactions les plus complètes sont obtenues par le mélange de volumes égaux de sérum et d'urine. On suivra facilement les phases de la précipitation en versant dans un tube étroit une quantité déterminée de sérum et en laissant écouler lentement sur la paroi du tube un même volume d'urine. A la limite des deux couches liquides, restées très distinctes, on voit se former un anneau albumineux qui augmente progressivement d'épaisseur et d'opacité.

La réaction paraît spécifique quant à la qualité et quant à l'origine des albumines. Le sérum que nous préparons, obtenu par les injections répétées d'un sérum-albumine, très actif à l'égard des albumines de même type, se montre presque indifférent à l'égard des urines riches en globulines. Nous avons obtenu de beaux précipités avec des urines fournies par trois malades atteints de néphrite interstitielle, tandis qu'une urine très riche en globulines provenant d'un cas de néphrite parenchymateuse donne un précipité insignifiant. Des urines fortement albumineuses provenant du chien et de la vache n'ont donné aucune réaction.

Une précipitation très abondante est constatée avec du liquide d'épanchement pleurétique recueilli chez l'homme. Au contraire, le sérum du sang humain ne donne aucune réaction.

Nous nous sommes efforcés de préciser les conditions nécessaires à la réalisation du phénomène et de rechercher notamment si l'action exercée reste comparable à celle des sérums cytotoxiques.

L'expérience montre que le sérum, privé des alexines qu'il contient, par un chauffage à 58 degrés pendant deux heures, conserve la propriété de précipiter l'albumine dans les conditions précédemment indiquées. Si l'on emploie avec le sérum chauffé une urine également chauffée à 58 degrés, on obtient encore la réaction, mais celle-ci devient beaucoup moins nette.

En résumé, on peut obtenir par le traitement du lapin avec une urine albumineuse, un sérum capable de précipiter l'albumine dissoute dans certains liquides organiques.

L'action du sérum est rigoureusement spécifique : elle s'exerce seulement sur les albumines transsudées contenues dans certains liquides

pathologiques, et elle n'est constatée qu'à l'égard des albumines employées pour la préparation des animaux producteurs du sérum.

Nous ferons connaître ultérieurement les autres propriétés du sérum d'animaux traités par les urines ou par certains de leurs éléments.

Le lépidophyton, champignon parasite du tokélau,

par M. le Dr Tribondeau.

Nous avons eu l'occasion d'étudier à Tahiti, où nous l'avons le premier signalé (1), le tokélau, cette affection caractérisée par une desquamation épidermique en écailles disposées suivant des cercles concentriques à la façon des anneaux des cocardes, qui valut aux indigènes de certaines îles de l'Océanie le nom pittoresque d'*hommes-poissons* donné par les explorateurs.

Le tokélau est causé par un champignon microscopique qu'on trouve constamment dans les écailles de l'épiderme. Nous avons proposé, pour cette raison, de l'appeler « *lépidophyton* » (de λεπις = écaille; φυτον = champignon), désignation qui a été adoptée par M. Le Dantec dans son récent *Traité des maladies exotiques*.

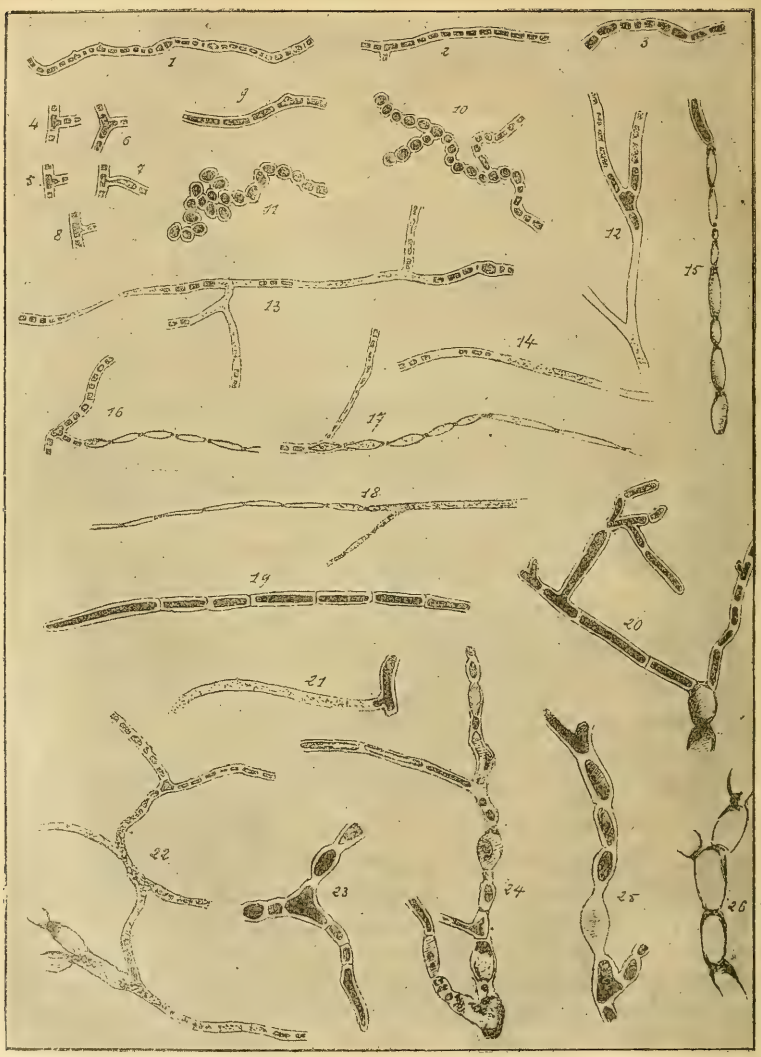
Le lépidophyton avait été considéré jusqu'à ce jour comme une variété particulière de trichophyton, le tokélau n'étant lui-même qu'une sorte d'herpès circiné, le tokélau ring-worm des Anglais.

Des nombreuses recherches microscopiques que nous avons faites il résulte que le lépidophyton n'est pas un trichophyton mais un aspergillus. Dans son état de complet développement, il se compose d'un feutrage mycélien extrêmement abondant d'où se détachent des filaments aériens terminés par des massues dont l'extrémité renflée est coiffée de spores.

Mycélium. — Le mycélium est formé de deux sortes de filaments analogues à ceux du thalle trichophytique, les uns segmentés, les autres indivis. — Les filaments segmentés, prédominants, seuls signalés par Nanson, sont des rubans larges de 1 à 4 μ qui appartiennent aux deux variétés du mycélium des trichophytons appelées « résistante » et « fragile ». Dans la première variété, les segments protoplasmiques enveloppés d'une membrane claire commune et séparés les uns des autres par des cloisons réfringentes simples, sont dans un même filament ou bien irrégulièrement quadrilatères (carrés, rectangulaires, aplatis, etc., fig. 1), ou bien tous identiquement rectangulaires, comme tracés par la roulette d'un récepteur télégraphique, et plus ou moins longs suivant les cas (fig. 2, 5, 9). Dans la deuxième variété, les segments protoplasmiques ovoïdes, enfermés dans des capsules distinctes, figurent des cha-

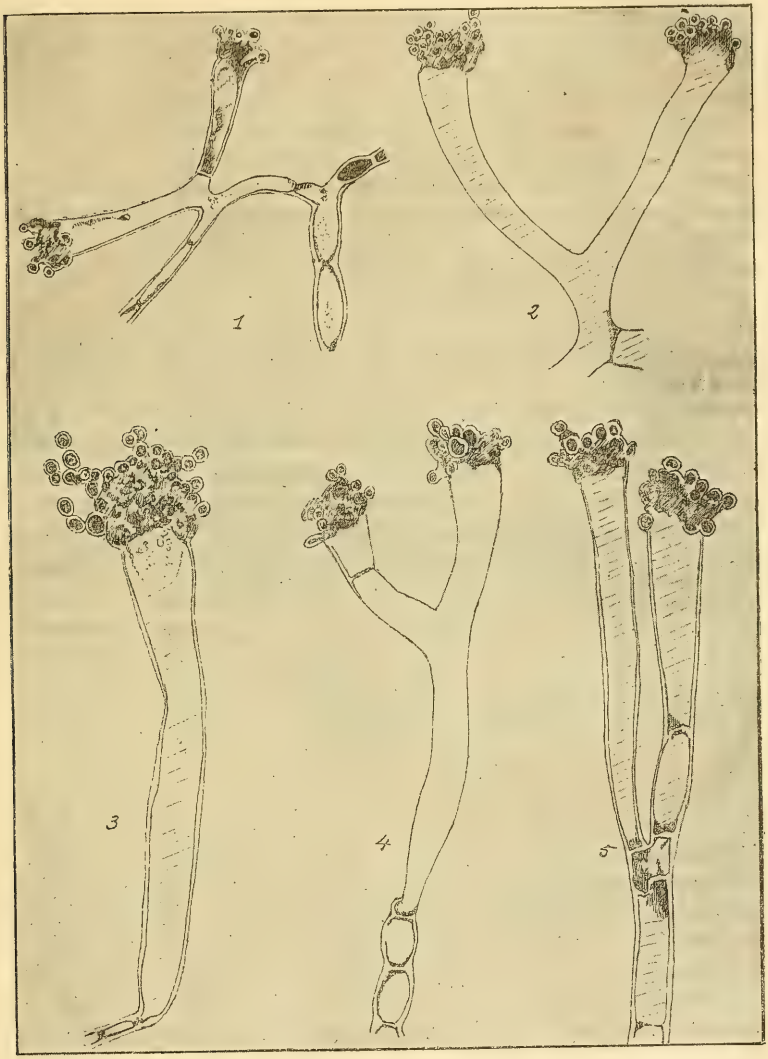
(1) In *Arch. de méd. navale*, 1900.

pelets qui, soumis à une manipulation un peu brutale, se disloquent et s'égrènent en donnant de fausses spores (fig. 10, 11). Ces deux variétés de filaments segmentés se divisent dichotomiquement en de nombreux rameaux. L'article



au niveau duquel se fait la bifurcation présente d'abord un bourgeon latéral qui lui donne l'aspect d'un Y à branches plus ou moins inégales (fig. 6). Le bourgeon s'allonge (fig. 7), puis se sépare du segment qui lui a donné naissance, le laissant flanqué d'une petite saillie cubique (fig. 4), d'une épine (fig. 8) ou d'un petit cône (fig. 5). — Les filaments indivis, découverts par M. Bonnafy, qui les croyait extrêmement rares, se trouvent dans presque

toutes les préparations faites avec des squames récemment recueillies, mais en moins grand nombre que les précédents. Ce sont des tubes de 1 à 4 μ de largeur (13, 14, 18), à contenu tantôt clair et homogène (12), tantôt parsemé



de granulations (13, 14). Ils se continuent par des filaments segmentés, directement, ou par l'intermédiaire de filaments de transition dans lesquels les granulations se groupent en petits amas séparés par des espaces clairs (12). Les filaments de cet ordre se ramifient fréquemment.

Filaments aériens. — Quand le milieu leur est favorable, les filaments précédents présentent des segments plus volumineux (19, 20, 21, 23, 25), auxquels

succèdent des articles d'un aspect tout particulier allongés en grains d'avoine (17) ou renflés en raquettes de cactus (26) et pouvant mesurer 10 à 16 μ de largeur. Leur contenu est clair (17, 26) ou très irrégulièrement imprégné par les colorants (24, 25).

Massues sporifères. — Enfin, chez de très rares sujets de filaments aériens se détachent des tiges longues de 50 à 150 μ et larges en moyenne de 20 μ, terminées en massue. Elles sont simples (3), ou se divisent en deux branches écartées à angle obtus (1) et en Y (2, 5). Leur contenu se colore difficilement. Leur partie renflée est sombre et donne insertion à des basides, non divisées en stérigmates, portant des chapelets de spores à capsule réfringente et à protoplasma foncé dans lequel on peut distinguer un noyau. Basides et spores ont été en grande partie détachées des massues de la figure 2 dessinées d'après des préparations dissociées à la soude. Nombreuses dans les squames non dissociées, elles donnent l'impression de flammes situées au bout d'une torche représentée par la tige renflée en massue.

Conclusions. — Le lépidophyton est, non pas un trichophyton, mais un aspergillus. Il est constitué par un feutrage mycélien d'où s'échappent des filaments aériens terminés en massues sporifères. Si sa nature a été jusqu'ici méconnue, c'est parce qu'il n'arrive que rarement à fructifier dans la peau, mais s'y multiplie ordinairement par boutures, réduit qu'il est à son feutrage mycélien. Ce n'est qu'après des examens très nombreux de squames entières ou dissociées, toujours préparées aussitôt récoltées, que nous sommes arrivé à la compréhension complète du parasite.

Pluralité des karyokinèses des spermatogonies chez les mammifères (rat),

par M. Cl. Regaud.

I. — Les *plus jeunes* spermatogonies, sur l'origine desquelles je ne reviendrai pas, sont des cellules peu nombreuses, situées contre la membrane propre du tube séminifère, et plongées, comme toutes les autres cellules de la lignée spermatique, dans le protoplasma syncytial des cellules de Sertoli fusionnées. Leur noyau est très pauvre en chromatine ; celle-ci n'est représentée que par une ou deux croûtelles safranophiles (pouvant même faire défaut) et par une fine poussière de grains hématéiphiles (1) qui paraissent reposer sur un réseau achromatique serré. Autour du noyau, il y a une zone étroite de protoplasma difficile à délimiter d'avec le protoplasma du syncytium (2). J'ai appelé ces cellules *spermatogonies poussiéreuses*, et

(1) Les qualificatifs de safranophile et d'hématéiphile s'appliquent à des préparations fixées par le bichromate acétique (Tellyesnyczky) et colorées par le procédé de Rabl.

(2) J'ai cru d'abord que ces noyaux étaient nus dans le protoplasma syncytial.

Schœnfeldt (1), qui pense qu'elles sont la souche à la fois des gonies et des cellules de Sertoli, les désigne sous le nom de *cellules indifférentes*.

II. — Les gonies *les plus âgées* sont très nombreuses, et, bien entendu, à un autre stade de la spermatogenèse, elles occupent la même situation que les précédentes. Leur noyau est très riche en chromatine; celle-ci se présente sous forme de croûtelles volumineuses et anguleuses hématéiphiles. La zone protoplasmique est un peu plus large et se distingue mieux. Ces cellules, que j'ai appelées *spermatogonies croûtelleuses*, méritent la désignation plus précise de *spermatogonies à croûtelles hématéiphiles*.

III. — Les spermatogonies les plus âgées subissent toutes la karyokinèse à un moment, toujours le même, de l'onde spermatogénétique (stade 9 (2), immédiatement après que les faisceaux de spermatozoïdes ont commencé à s'élever de la couche profonde vers la surface de l'épithélium). Cette division donne naissance aux spermatocytes, d'abord très petits, mais qui subissent dans la suite un énorme accroissement de volume. La chronologie précise de cette karyokinèse a été reconnue par nombre d'auteurs. Il y a lieu de croire, pour certaines raisons que je ne puis développer ici, que chaque gonie à croûtelles hématéiphiles ne subit qu'une seule karyokinèse.

IV. — J'avais admis dans mes publications précédentes (3) que l'accroissement du nombre des spermatogonies se fait exclusivement par l'adjonction de nouvelles gonies jeunes s'ajoutant aux premières et ayant la même origine que celles-ci. Je croyais que le passage du type poussiéreux au type à croûtelles hématéiphiles se faisait *par métamorphose* et non point *par génération* cellulaire. J'avais bien vu de rares karyokinèses de gonies à d'autres stades de la spermatogenèse, mais je les considérais comme des divisions d'exception, avançantes ou retardantes, identiques à celles du stade 9.

Depuis quelque temps j'ai pu me convaincre, principalement par l'étude de coupes tangentielles de la couche génératrice de l'épithélium, que *les gonies poussiéreuses, avant de passer à l'état de gonies à croûtelles hématéiphiles, subissent au moins une karyokinèse* : la karyokinèse du stade 9 n'est donc que la dernière. Cette observation a été faite pour la première fois par Schœnfeldt, chez le taureau.

V. — On sait actuellement, d'une façon certaine (chez les mammifères, la première constatation est due à v. Ebner, 1888), que les spermatocytes subissent deux karyokinèses successives qui diffèrent l'une de l'autre

(1) Schœnfeldt. La spermatogenèse chez le taureau, *Bibliographie anatomique*, t. VIII, 1900, p. 74-98.

(2) Voir ma communication à la *Société de Biologie*, séance du 8 déc. 1900.

(3) Voir surtout : Origine, renouvellement et structure des spermatogonies chez le rat, *Verhandl. der anatomischen Gesellschaft. XIIIe Versamml.*, in Tübingen, mai 1899.

(Lenhossèk, 1898, v. Ebner, 1899, Schœnfeldt, 1900) par des détails morphologiques importants.

Or, il y a, entre la ou les premières karyokinèses, des gonies (portant sur les poussiéreuses) et la dernière (portant sur les croûtelleuses hématéiphiles), des différences suffisantes pour légitimer une distinction comparabte à celle qu'on a faite entre la première et la dernière karyokinèse des cytes.

Le tableau suivant résume ces différences :

MITOSES DES GONIES POUSSIÉREUSES	MITOSES DES GONIES CROUTELLEUSES HÉMATÉIPHILES
Nombre. — Rares ;	Très nombreuses ;
Chronologie. — Echelonnées par petits groupes depuis le st. 1 jusqu'au st. 7 (mitoses sporadiques) avec un maximum aux stades 3-5 ;	Ne s'observent qu'au st. 9 et simultanément sur un grand nombre de cellules ;
Cellules mères. — Gonies poussiéreuses ;	Gonies à croûtelles hématéiphiles.
Cellules filles. — Gonies poussiéreuses avec croûtelles safranophiles. Plus tard, gonies à croûtelles hématéiphiles.	Spermatocytes de 1er ordre.
Dimensions.	Les figures mitotiques sont notablement plus petites ; le fuseau, moins visible, est beaucoup plus ramassé.
Colorabilité des chromosomes. — Safranophile.	Mixte, ou même hématéiphile.

Nombre des chromosomes. — N'a pu être déterminé avec une précision suffisante, mais paraît être égal dans les deux mitoses.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Influence de la température sur les ferments,

par M. Hanriot.

J'avais à la dernière séance présenté quelques observations, non sur la note de MM. Henri et Pozerski, mais sur la remarque de M. Dastre, que ces expériences permettaient *pour la première fois* de distinguer l'effet de la chaleur sur l'activité du ferment, de l'effet de la chaleur sur l'activité de la fermentation.

Je n'avais pas attaché d'autre importance à cette discussion que j'avais cessée lorsque M. Dastre nous indiqua qu'il s'agissait d'expériences préliminaires dont les résultats seraient présentés plus tard; mais puisque M. Dastre, dans la note de la séance du 12 janvier, m'a mis directement en cause, je tiens à y répondre.

Nous avons, après bien d'autres, étudié complètement, M. Camus et moi, la différence que M. Dastre croit nouvelle, et jusqu'à plus ample informé, je considère comme bonnes les courbes que nous avons données pour l'activité et la destruction de la lipase. J'ajouterai qu'un examen sérieux des très nombreux dosages que j'ai effectués à des températures variables sur le sérum ne m'a aucunement signalé des variations semblables à celles qu'a rencontrées M. Pozerski. Je n'ai nullement l'intention de mettre en doute ses résultats expérimentaux, mais je suis en défiance contre l'explication qu'il propose. On voit en effet l'activité d'une même solution varier, lorsqu'elle passe de 25 à 40 degrés, de :

8.5	p. 100	si le dosage dure	. . . . .	30 minutes.
17	—	—	. . . . .	1 heure.
30	—	—	. . . . .	1 h. 30.
29	—	—	. . . . .	2 heures.
21	—	—	. . . . .	2 h. 30.

tandis que ces variations devraient être les mêmes, quelle que soit la durée du dosage si c'était réellement l'activité du ferment qui avait été augmentée.

Note sur l'action de la température sur le ferment inversif, par M. Victor Henri.

L'objection de M. Hanriot, relative aux résultats de M. Pozerski, repose sur l'hypothèse que la *forme* de la courbe qui représente la vitesse d'inversion du sucre par le ferment est une ligne droite et reste la même dans les deux cas : 1° celui où le ferment préparé à 25 degrés est étudié à cette même température et 2° celui où il avait été chauffé à 42 degrés et puis ramené à 25 degrés.

Or les expériences de M. Pozerski montrent que non seulement l'activité du ferment est augmentée par le chauffage préliminaire, mais que de plus la forme de la courbe d'action se trouve modifiée; voilà pourquoi on obtient des valeurs diverses pour le degré de suractivation du ferment, lorsque l'on compare les résultats au bout de 30 minutes, 1 heure, 1 h. 30 m., 2 heures et 2 h. 30 m.

Le résultat préliminaire que nous énonçons maintenant est que l'on ne peut pas exprimer le degré d'augmentation de l'activité du ferment par un seul nombre. L'étude détaillée de ce résultat préliminaire fera l'objet d'une communication ultérieure de M. Pozerski.

BIOLOGICA WOODS

Action du mucus sur l'organisme.

par MM. Charrin et Moussu (1).

Le rôle croissant des auto-intoxications nous a conduit à rechercher quels phénomènes pouvaient se développer à la suite de la pénétration du mucus dans les milieux clos de l'économie. — Ce mucus est assez répandu à la surface des différentes membranes de revêtement ; il augmente au cours de différentes affections, entérites, bronchites, etc. ; il prend naissance (2) dans une foule de cultures microbiennes ; toutes ces raisons, d'autres encore, donnent à ces recherches une importance aisée à comprendre.

Pour obtenir ce produit en quantité suffisante et à un état relativement pur, nous nous sommes adressés à de grands animaux (chevaux, bœufs, chiens de haute taille), recueillant à l'aide d'un léger raclage la sécrétion répandue à la surface de la trachée ou des grosses bronches. — On dilue alors, en battant ou agitant pour effectuer un parfait mélange, ce liquide frais, assez dense, dans vingt ou quarante fois son poids d'eau salée (8 p. 1.000 de NaCl) ou d'eau contenant du carbonate de soude à 1 p. 1.000 ; on filtre avec soin sur du papier, puis on injecte, dans la veine de l'oreille du lapin, ce mélange d'ailleurs fluide, limpide, neutre ou alcalin.

Le plus souvent il suffit de faire pénétrer 0,05 à 0,15 centigrammes de ce mucus, par kilogramme, pour amener une mort très rapide, en moins d'une ou deux minutes ; on enregistre à peine (et encore d'une manière inconstante) quelques convulsions, du nystagmus, un peu de dyspnée, etc. — A l'autopsie, en général, le cœur bat, quoique l'intensité de ces battements soit ordinairement inférieure à celle des contractions myocardiques observées dans d'autres genres de mort ; toutefois, en dépit de la hâte de l'examen, il est inouï de ne pas déceler, dans le ventricule droit, des caillots naissants ; parfois, surtout quand on fait pénétrer de fortes doses (0,45 à 0,80), le contenu de ce ventricule est coagulé dans sa totalité ; en tout cas, même avec de minimes proportions, on voit cette coagulation sanguine, aussi bien dans le cœur que dans les veines périphériques, se réaliser beaucoup plus promptement qu'à l'état normal.

Cette accélération est telle qu'on est amené à se demander si ce phénomène n'intervient pas dans le mécanisme de la mort. — A la suite de l'introduction de faibles quantités, on reconnaît, immédiatement après la mort, que le cœur bat, que le contenu vasculaire est fluide ; dans ces conditions on est tenté de répondre négativement. Par contre,

(1) Travail du laboratoire de médecine expérimentale de l'École des Hautes-Études (Collège de France).

(2) Expériences de Charrin et Desgrez, *Soc. de Biol.*, 1897.

on revient à l'opinion opposée, lorsque, d'un côté, on constate que des additions de mucus sont impuissantes à déterminer la solidification du sang maintenu liquide dans des tubes contenant quelques gouttes d'extrait de sangsue, tandis que, d'autre part, on voit des injections de ce mucus demeurer sans effet chez des animaux ayant au préalable reçu quelque peu de ce même extrait de sangsue (1). — En présence de ces résultats, il est permis de croire que des obstructions vasculaires se produisent dans les centres nerveux, de préférence dans le bulbe, grâce à des thromboses nées sur place ou à des embolies issues de diverses régions (2).

Si on se demande quel peut être ce principe coagulant, on pense tout naturellement au fibrin-ferment, assimilation cependant difficilement acceptable. On sait, en effet, que la chaleur détruit ce composé normal du sang; inversement ce principe coagulant du mucus, spécialement lorsqu'on le chauffe dans l'eau additionnée de carbonate de soude à 1 p. 1000, supporte, au moins durant quelques minutes, une température atteignant 100, parfois davantage (3); d'autre part, la précipitation par l'alcool (procédé de préparation de ce fibrin-ferment) altère l'activité des dilutions muqueuses.

On peut encore remarquer que ces dilutions sont relativement pauvres en cellules, principalement en leucocytes; ces cellules de formes diverses, à la suite d'un dépôt prolongé ou de l'emploi de la force centrifuge, s'accumulent forcément dans le fond des tubes, et cependant la partie superficielle du liquide, à peu près dépourvue de ces éléments figurés, conserve une activité à peine inférieure, à ce point de vue de la coagulation, à celle de l'autre moitié (4).

Ajoutons que ce produit ne dialyse pas, du moins difficilement, lentement, incomplètement; le sulfate d'ammoniaque le précipite; certains acides le détériorent (5); le foie ne le modifie pas d'une façon

(1) *In vitro* on obtient des effets analogues en utilisant l'oxalate de soude, le fluorure de sodium; mais la toxicité de ces corps, étant données les doses nécessaires, ne permet pas de les employer chez l'animal. — Ajoutons que l'extrait de sangsue se transforme ou s'élimine assez vite ; son influence disparaît. — Jusqu'à présent les peptones (anti-coagulant indirect) ne nous ont pas donné de résultats satisfaisants.

(2) La rapidité de coagulation est telle qu'il est impossible d'examiner ces centres assez vite pour établir l'origine autochtone ou non de ces caillots.

(3) Il est nécessaire de faire quelques réserves, l'action de la chaleur sur les ferments variant avec l'état de ces ferments.

(4) Il va de soi que cette substance coagulante dérive, à l'exemple de tous les composés de même ordre, de la vie des cellules; elle est en tout cas capable de quitter assez aisément les éléments figurés normaux ou disloqués; elle n'adhère pas comme certaines toxines fixées aux bactéries.

(5) Peut-être la mucine joue-t-elle dans ce phénomène un rôle important? C'est ce que nous verrons prochainement.

appréciable, bien qu'il y ait lieu de noter que cette coagulation, à la suite de ces injections pratiquées dans la veine marginale de l'oreille, semble particulièrement hâtive dans le territoire porto-hépatique.

Quoi qu'il en soit, l'action si évidente de ce principe *in vitro* porte à le ranger parmi les coagulants directs; quelques gouttes d'un mélange à 1 p. 20 ou 30 suffisent à assurer, au bout de 2 à 4 minutes, la coagulation du sang de cheval, qui normalement se maintient fluide pendant plus d'un quart d'heure.

A cet égard, il convient de reconnaître qu'on accélère plus ou moins, toujours *in vitro*, cette coagulation, à l'aide de divers principes empruntés à différents tissus (foie, rate, etc.) et préparés de semblable façon. Toutefois, le chauffage à 100 degrés annule beaucoup plus vite l'influence de ces principes autres que le mucus (1); d'autre part, de nombreux auteurs ont injecté des extraits organiques variés sans signaler cette modification spéciale du contenu vasculaire; nous avons, en outre, introduit sans inconvénient depuis 0,10 jusqu'à 1 gramme et plus d'éléments hépatiques ou spléniques.

Au demeurant, nous ne prétendons nullement localiser étroitement dans le mucus des voies respiratoires cette action nuisible si manifeste (2).

Du reste, l'intensité de cette action, l'abondance, à l'état normal et surtout pathologique, du produit en cause, commandent des recherches aussi nombreuses que variées. — Il faut en particulier élucider le mécanisme, la nature du phénomène (3); il importe encore d'examiner de quelle façon de tels attributs intéressent et l'attaque et la défense de l'organisme (4).

(1) Le mucus vésical, le mucus intestinal très complexe, etc., ont paru actifs. — Il sera intéressant de faire agir celui d'une espèce donnée sur cette même espèce.

(2) L'intervention d'un processus mécanique dans la pathogénie de ce phénomène ne permet pas de qualifier de *toxiques* ces accidents pourtant si intenses. Néanmoins, il importe de rechercher s'il n'existe pas, en outre, un processus chimique.

(3) S'agit-il de précipitation ou de coagulation variée? Quel est le rôle des sels, etc.?

(4) Il est nécessaire d'étudier l'action des doses massives ou progressives, de rechercher l'intervention de ces doses dans la création d'une sorte d'immunité, dans la genèse des thromboses, des phlébites, des lésions, dans l'arrêt des hémorragies, etc., etc.

Expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine,

par MM. A. Rodet et Galavielle.

On sait, d'après les observations de Roux, que la glycérine conserve bien le virus rabique. Toutefois, cette conservation n'est pas absolue et indéfinie. Après un temps plus ou moins long suivant la température, on voit la virulence s'affaiblir, puis disparaître. Nous nous sommes demandé ce que devient dans ces conditions la propriété préventive, et nous avons voulu savoir si, dénuée de virulence par un long séjour en glycérine, la matière nerveuse possède encore le pouvoir de vacciner contre la rage.

Des cerveaux de lapins, morts par le virus fixe, étaient immergés dans de la glycérine neutre à 30 degrés Baumé, et conservés à l'obscurité à la température du laboratoire. Au bout d'un délai plus ou moins long (de trois semaines à un an et demi, et davantage), nous éprouvions leur virulence par trépanation sur le lapin. Nous donnerons dans une note ultérieure le résultat de nos observations relativement à la marche de l'affaiblissement en rapport avec le temps. Avec un certain nombre de ces cerveaux, soit seulement affaiblis par un séjour de plusieurs mois en glycérine, soit totalement dépourvus de virulence pour le lapin par trépanation, nous avons fait une série d'injections sous-cutanées ou intra-péritonéales à des lapins, qui étaient ensuite soumis à une inoculation virulente, soit par trépanation, soit par injections sous-cutanées, tantôt avec du virus fixe, tantôt avec du virus des rues.

Préalablement, nous avons voulu voir par nous-mêmes ce que donne chez le lapin, par ces mêmes voies sous-cutanée ou péritonéale, le virus fixe frais en injections réitérées. Dans plusieurs expériences, nous avons constaté que ce virus, injecté dans le tissu cellulaire ou dans le péritoine, le plus souvent provoque l'éclosion de la rage chez le lapin, surtout si les injections sont répétées plusieurs jours de suite; dans cette dernière condition, nous avons vu survenir la rage chez les quatre cinquièmes des sujets. Et, lorsqu'après une telle série d'injections de virus frais, nous avons éprouvé la résistance des sujets, par l'épreuve de la trépanation (pratiquée immédiatement à la fin de la série), nous les avons tous vus prendre la rage.

Essais de vaccination avec le virus conservé en glycérine, à l'égard de l'épreuve par trépanation. — Tout d'abord, nous avons injecté successivement des cerveaux de moins en moins anciens, et complété la série par des injections de virus frais. Un sujet ainsi traité par la voie sous-cutanée, puis éprouvé par la trépanation avec le virus fixe, a pris la

rage après une incubation de 14 jours, c'est-à-dire avec un grand retard; un autre, traité de même, mais par la voie péritonéale, a résisté à l'épreuve par trépanation.

D'après ce que nous avons dit plus haut, l'effet vaccinal ne devait pas être attribué, du moins exclusivement, au virus frais qui a terminé la série.

Nous avons ensuite opéré, en donnant d'abord une série d'injections d'un cerveau ayant perdu sa virulence, puis une série d'injections d'un autre cerveau déjà atténué, mais encore un peu virulent (donnant une incubation de 8 jours). Un lapin ainsi traité par la voie péritonéale a succombé à la rage à la suite de l'épreuve par trépanation, avec une incubation de 8 jours, c'est-à-dire avec un léger retard.

Nous avons ensuite expérimenté en employant pour chaque essai d'immunisation *un seul et même cerveau.*

Deux expériences ont été faites avec un cerveau ayant *conservé une partie de sa virulence.* L'un de ces cerveaux (virulence = incubation de 8 jours), administré par le tissu cellulaire sous-cutané, n'a pas donné d'immunité, mais par la voie péritonéale s'est montré efficace chez un sujet qui a survécu à l'épreuve de la trépanation. Un autre cerveau, éprouvé seulement par la voie sous-cutanée, n'a pas donné d'immunité. Ces cerveaux simplement affaiblis par le séjour en glycérine, mais n'ayant pas encore perdu leur virulence, suffisent d'ailleurs à donner la rage en injections sous-cutanées.

Dans d'autres expériences, le traitement préventif a été fait avec un cerveau *dénué de virulence.* En groupant plusieurs expériences similaires, nous avons 15 lapins ainsi traités qui nous ont donné les résultats suivants à l'égard de l'épreuve par trépanation : 6 incubations de 7 jours; 8 incubations de 8 jours, et une survie.

Il résulte de ces diverses expériences, qu'à l'égard de l'épreuve sévère par trépanation avec le virus fixe, les cerveaux conservés en glycérine ont manifesté un pouvoir immunisant très inconstant. Cependant, un certain pouvoir vaccinal en ressort clairement, et s'est manifesté assez souvent par un léger retard de l'incubation : 2 fois par la survie. L'effet vaccinal a été surtout net, lorsque les injections préventives ont été faites par la voie péritonéale; à peine appréciable par la voie sous-cutanée. L'effet préventif n'exige pas nécessairement l'emploi de cerveaux de divers âges, il a pu être observé avec les injections d'un seul et même cerveau. Les cerveaux ayant conservé une partie de leur virulence ne se sont pas montrés plus efficaces que ceux qui l'avaient totalement perdue.

Essais de vaccination à l'égard de l'épreuve par injections sous-cutanées. — Les expériences de cette catégorie ont toutes été faites avec des cerveaux *dénués de virulence* par un long séjour en glycérine (de 11 à 18 mois).

Six lapins ayant reçu, les uns sous la peau, les autres dans le péritoine, 11 injections d'un de ces cerveaux, ont survécu à *une* injection sous-cutanée de virus fixe; 9 autres lapins, traités par d'autres cerveaux, ont été éprouvés par des *injections multiples* (de 4 à 6 injections de 3 centimètres cubes) de virus fixe sous la peau, et ont *tous survécu*, aussi bien ceux qui ont reçu la matière préventive sous la peau, que ceux auxquels on l'a administrée par le péritoine. Nous avons dit plus haut que les injections sous-cutanées de virus fixe, surtout lorsqu'elles sont multiples, donnent la rage au lapin dans une forte proportion; et d'ailleurs, pour ces dernières expériences, des témoins ont été traités par les mêmes séries d'injections sous-cutanées de virus d'épreuve, et sont morts de rage dans la proportion de 4 sur 5.

Essais de traitement pendant l'incubation et pendant la période d'état. — Une série d'injections de cerveaux anciens, non virulents, faites à un lapin, d'abord préventivement, puis continuées après l'inoculation du virus fixe par trépanation, a été inefficace. Chez trois autres lapins, nous avons fait le traitement seulement après la trépanation, c'est-à-dire pendant toute la période d'incubation; le résultat a été également négatif.

Expériences avec le virus des rues. — Six lapins ayant reçu dans le péritoine, pendant dix jours, des injections d'un cerveau ayant séjourné 7 mois en glycérine, et ayant conservé de la virulence (incubation 8 jours), puis trépanés avec un cerveau des rues (donnant au témoin la rage en 16 jours), ont donné les résultats suivants : une rage avec incubation de 16 jours, une mort accidentelle au bout de 27 jours, et 4 survies au delà de 41 jours.

Deux lapins ayant été traités pendant 9 jours par des inoculations sous-cutanées d'un cerveau non virulent très ancien (19 mois), puis trépanés avec du virus des rues (donnant au témoin la rage en 16 jours), un est mort de rage avec une incubation de 5 semaines et demie, l'autre a survécu.

Nos expériences de cette catégorie sont encore bien peu nombreuses; mais elles nous paraissent indiquer que le pouvoir préventif des cerveaux vieillis en glycérine s'exerce plus efficacement, dans des conditions similaires, à l'égard du virus des rues, qu'à l'égard du virus fixe.

De ces expériences nous déduisons les conclusions suivantes : les cerveaux vieillis en glycérine manifestent une propriété préventive, même lorsque, après un long séjour, ils ont totalement perdu leur virulence.

Un seul et même cerveau suffit à conférer au lapin une certaine immunité.

Rarement nous avons obtenu une immunité suffisante pour résister à l'épreuve par trépanation avec le virus fixe. Mais l'effet vaccinal est très net à l'égard du virus injecté sous la peau.

L'effet préventif est plus marqué lorsque la matière cérébrale est introduite dans le péritoine que lorsqu'elle est injectée sous la peau.

Au point de vue théorique, nos expériences nous paraissent démontrer, dans les centres nerveux rabiques, l'existence d'une matière susceptible de protéger l'organisme contre les effets des éléments virulents, qu'il s'agisse d'un produit toxique du virus rabique capable de conférer une immunité active, ou, plus vraisemblablement, d'un produit antagoniste.

Nous nous proposons de chercher jusqu'à quel point cette propriété pourrait recevoir une application pratique.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 JANVIER 1901

M. Hanriot : Sur le mécanisme des actions diastasiques. — M. Hanriot : Sur la réversibilité des actions diastasiques. — M. Victor Henri : Influence de la quantité de saccharose sur la vitesse d'inversion par le ferment inversif de la levure de bière. — M. Cl. Regaud : Division directe du bourgeonnement des spermatogonies chez le rat. — M. J. Babinski : De l'influence des lésions de l'appareil auditif sur le vertige voltaïque. — MM. Gellé et Pierre Bonnier : (*Discussion*). — MM. M. Hanriot et L. Camus : Action de la température sur la lipase du sérum d'animaux à sang froid. — M. Michel Siedlecki (de Cracovie) : Sur les rapports des grégarines avec l'épithélium intestinal. — MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil : Le parasitisme intra-cellulaire et la multiplication asexuée des grégarines. — MM. Joseph Nicolas et Ch. Lesieur : Sur l'agglutination du staphylococcus aureus par le sérum d'animaux vaccinés et infectés. — MM. Nicolas et Ch. Lesieur : Etude sur le pouvoir bactéricide et atténuant pour le staphylocoque pyogène du sérum d'une chèvre vaccinée avec des cultures de cet agent microbien. — M. L. Launoy : Altérations rénales consécutives à l'intoxication aiguë par le venin de scorpion. — M. Raphael Dubois : La dialyse cellulaire par les vapeurs de liquides organiques neutres : chloroforme, éther, etc. — M. le Dr G. Nigdell Axélos (de Rhodes) : L'asthme des foins; sa nature microbienne. — M. Jules Cotte (de Marseille) : Note sur les diastases du Suberites domuncula (Spongiaires). — M. le professeur Mayet (de Lyon) : La phagocytose du bacille d'Eberth et le procédé du vésicatoire. — M. E. Gérard : Sur le dédoublement des glucosides par l'extrait aqueux d'organes animaux.

Présidence de M. Netter, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Giard offre à la Société, au nom de M. H. Alezais, sa thèse de doctorat ès sciences : *Contribution à la myologie des Rongeurs.*

Sur le mécanisme des actions diastasiques,

par M. Hanriot.

Les travaux modernes de biologie nous montrent que la plupart des réactions qui se passent dans les cellules animales ou végétales sont provoquées par des diastases. Si le mécanisme même de ces réactions n'a pas été mis en lumière, cela tient à ce que les procédés que nous avons l'habitude d'utiliser en chimie ne sont pas applicables ici : les diastases n'ont jamais pu être obtenues pures. La comparaison des ana-

lyses des différents produits obtenus montre que les corps décrits comme tels étaient surtout formés de matière albuminoïde entraînant une quantité inconnue de ces ferments ; d'autre part, leur action finale étant, par définition même, à peu près indépendante de la quantité de diastase employée, ne peut non plus nous éclairer sur le mécanisme de la réaction.

Wurtz ayant montré qu'un flocon de fibrine que l'on trempe dans une solution de papaïne, puis que l'on met, après lavage, en contact avec l'eau, se peptonise, en conclut que la papaïne se combinait avec la fibrine. M. A. Gautier est arrivé à des conclusions analogues en constatant que la pepsine se fixe sur une floche de soie et peut lui être enlevée par l'acide chlorhydrique faible. On peut objecter à ces expériences que beaucoup de substances colloïdales, comme sont la fibrine et la soie, ont la propriété de fixer les ferments sans qu'il s'agisse d'une véritable combinaison. Du reste, la soie n'est pas digérée par la pepsine, et j'ai pu constater que la fibrine fixe la lipase, qui ne la digère pas, tandis que l'agitation avec l'huile n'enlève pas de lipase à sa dissolution.

La question reste donc entière. Si l'on admet que les ferments s'unissent avec tout ou partie des corps sur lesquels ils agissent, il faut que ces combinaisons ne soient que transitoires, puisque le ferment se maintient avec la même activité pendant toute la durée de l'action.

J'ai cherché à les mettre en évidence avec le ferment saponifiant des graisses, la sérolipase, tant à cause de l'exactitude de son dosage que de la facilité avec laquelle on peut se débarrasser des produits de la réaction.

Or, j'ai démontré dans des notes antérieures que, tandis que la lipase est sans action sur les dérivés alcoylés de la glycérine, elle saponifie, au contraire, tous les éthers organiques, même ceux où la glycérine est remplacée par un autre alcool. Il est donc probable que la lipase se combine avec les acides en formant une combinaison que l'eau dédouble. J'ai cherché à le vérifier par l'expérience.

Action de l'acide acétique sur la lipase. — Toutes les expériences ont été conduites de la façon suivante : 1 centimètre cube de sérum était additionné d'un certain nombre de gouttes d'acide acétique au 1/10, maintenu pendant 40 minutes à 37 degrés ; puis on neutralisait et on dosait dans le liquide l'activité de la lipase.

Nombre de gouttes d'acide	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Activité	14	13,2	11,3	10,9	6,7	5,5	1	0	0	0	0

On voit donc que, au fur et à mesure que l'on augmente la dose d'acide, l'activité de la lipase disparaît, comme si la lipase s'unissait avec l'acide en formant une combinaison inactive. Il est à remarquer

que l'acide acétique précipite le sérum, mais le liquide filtré donne les mêmes réactions avec une énergie presque égale.

Ce premier fait de la diminution de l'énergie du ferment après un contact avec un acide cadre donc bien avec l'hypothèse de la combinaison ; mais il faut de plus montrer que celle-ci se dédouble aisément. Pour le vérifier, j'ai fait dans le même sérum acidifié des dosages d'activité à des temps variables après la neutralisation.

Nombre de gouttes d'acide	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Activité immédiatement ap. la neutralisation. . . .	14	13,2	11,3	10,9	10,5	5,5	1	0	0	0	0
1 heure après. . .	14	13	13	11	9,3	6,6	3	3,3	0	0	0
2 heures après. . .	14	13	13	9,5	10	12	9	10	6	5	2

On voit donc, peu à peu, l'activité de la lipase reparaître et se rapprocher du taux primitif, mais au bout d'un temps d'autant plus long que la dose d'acide primitivement employée a été plus forte. C'est, je crois, le premier exemple d'un ferment qui, après avoir été atténué ou même en apparence détruit par une action chimique, est susceptible de se régénérer et de revenir presque à son énergie primitive. On voit que tous ces faits sont favorables à l'hypothèse de la combinaison avec les acides, combinaison décomposable par simple neutralisation.

J'ai obtenu du reste des résultats analogues, mais bien moins prononcés, en remplaçant la neutralisation de la liqueur acide par sa dilution dans une grande masse d'eau ; mais ici les résultats sont plus complexes, puisque le dosage se fait en solution étendue, et que j'ai montré autrefois que la dilution influe sur le dosage.

Action des différents acides sur la lipase. — J'ai montré précédemment que les divers éthers éthyliques étaient attaqués par ce ferment, mais d'une façon très inégale ; tandis que les éthers minéraux sont à peine saponifiés, les éthers organiques le sont presque tous. Ceci peut se concevoir de deux façons : ou bien les acides minéraux ne se combinent pas avec la lipase, ou bien la combinaison une fois formée ne se dissocie plus. Pour vérifier laquelle de ces deux hypothèses est exacte, j'ai fait agir sur une même quantité de sérum des quantités équimoléculaires d'acides divers pendant le même temps (30 minutes), et j'ai dosé : 1° l'activité du ferment immédiatement après neutralisation ; 2° cette activité un certain temps après neutralisation de l'acide. Le tableau suivant contient ces résultats :

	SO^4H^2	AzO^3H	HCl	$C^2H^2O^4$	CH^2O^2	$C^2H^4O^2$	$C^4H^8O^2$
Activité immédiatement.	1	2	1	9	6,5	6	14
— après 2 h. 45 . .	1	1	2	9	15	27	19
— après 3 h. 45 . .	0	1	7	12	15	25	18

Ces chiffres prouvent donc que la lipase se combine avec tous les acides en donnant des combinaisons peu actives ; celles-ci se dissocient facilement si les acides sont organiques, tandis que la décomposition n'a lieu qu'avec une extrême lenteur pour les acides minéraux. On conçoit donc que la lipase ne dédouble pas leurs éthers.

Comme conclusion, je dirai donc :

1° Qu'un ferment atténué par une action chimique peut se régénérer et revenir à son activité première ;

2° Que l'action de la lipase sur les acides et les éthers semble être une combinaison chimique régie par les lois de la dissociation.

Sur la réversibilité des actions diastasiques,

par M. Hanriot.

Je viens de montrer que la saponification des éthers par la lipase peut s'interpréter en supposant que celle-ci forme avec les acides gras une combinaison facilement dissociable de façon que le ferment, sans cesse régénéré, disparaît dans le phénomène final dont il ne fait qu'augmenter la vitesse.

On sait que la saponification des éthers par l'eau est limitée comme elle l'est en présence de la lipase, et que la limite de la saponification est abaissée par la présence de l'un des produits de la saponification. Or, j'ai montré autrefois que, tandis que la présence d'un excès d'acide arrête complètement la fermentation lipasique, la présence de la glycérine est presque sans influence sur cette même action, ce qui est bien d'accord avec l'hypothèse que la lipase se combine avec l'acide et non avec la glycérine.

Toute action limitée par les produits mêmes de la réaction peut se concevoir par deux réactions, l'une directe, l'autre inverse, se contrebalançant partiellement. Ainsi, dans le cas présent, le fait que la lipase a son action décomposante arrêtée dès qu'une certaine quantité d'acide gras est mise en liberté, fait supposer que si l'on met la lipase en présence de glycérine et d'un excès d'acide, elle doit pouvoir les recombiner, de façon à réaliser toujours le même rapport entre les quantités d'acide et d'éther en présence.

Voici comment j'ai conduit l'expérience : j'introduis 1 centimètre cube de sérum, préalablement neutralisé, dans un mélange de 10 centimètres cubes et de 10 gouttes (25 au centimètre cube), d'une solution renfermant :

Glycérine	5 gr.
Acide isobutyrique.	2 gr.
Eau.	125 gr.

Je chauffe pendant un temps variable à 37 degrés et je dose l'acidité dans le sérum S, dans le mélange acide A, maintenant l'un et l'autre à la même température, puis dans le mélange de sérum et d'acide A + S. La perte d'acidité (1) de ce dernier ne peut provenir que de la combinaison de la glycérine et de l'acide. Voici les résultats :

	1/2 HEURE	1 HEURE	1 H. 1/2
S	2	5	5
A	47	46	48
Somme des deux. .	49	51	53
A + S	34	30	24
Différence	15	21	29
Pour 100 :	30	44	54

Ainsi dans cette expérience, 54 p. 100 de l'acide butyrique introduit peut être combiné à la glycérine en présence de lipase dans des conditions d'acidité, de temps et de température où la combinaison directe serait presque nulle en l'absence de ce ferment.

Je me suis en outre assuré par des expériences directes que le sérum, porté à l'ébullition, ou mis en présence de la même solution acide mais sans glycérine, ne produisait aucune action.

J'ai alors fait varier les quantités d'acide en laissant constants le temps (30 minutes) et les proportions de glycérine et de sérum :

Acidité totale. .	22	29	36	43	50	57	64	72	79	86	93
Acidité disparue.	8,4	11,6	11,8	15	11,2	14,4	12,6	15,8	6	5	4
Pour 100 :	40	39	32	34	22	25	20	22	8	6	4

Ces nombres montrent que la lipase n'a d'action synthétique qu'entre des limites bien déterminées; il est d'autre part remarquable de voir que la quantité pour cent d'acide combiné dans un temps déterminé diminue à mesure que la quantité d'acide augmente. Ces deux faits sont dus à l'influence fâcheuse qu'exerce l'acide libre sur le ferment, ainsi que je l'ai montré dans la précédente note.

J'ai cherché à séparer le corps formé dans la réaction. J'ai pris vingt-quatre litres d'eau, additionnés de 12 grammes d'acide butyrique, 24 grammes de glycérine et deux litres de sérum, et j'ai chauffé à 37 degrés. Au bout de quatre heures, l'acidité était tombée à moitié. J'ai alors ajouté 6 grammes d'acide butyrique de façon à maintenir l'acidité constante, puis, quelques heures après, j'ai épuisé par de l'éther,

(1) L'acidité dans toutes ces expériences est indiquée par le nombre de gouttes d'une solution de carbonate de soude à 5 grammes par litre nécessaires pour amener la neutralité, la phtaléine servant d'indicateur.

lavé celui-ci à la potasse, puis je l'ai distillé. Le résidu m'a donné environ 3 grammes d'un liquide, distillant entre 170 et 200 degrés, tandis qu'il reste dans le ballon un liquide huileux ne bouillant pas sans décomposition, et à peine acide. J'en ai eu trop peu pour pouvoir le fractionner, mais, et c'est le point important, j'ai pu constater que ce corps, dissous dans l'eau et traité en solution neutre par la lipase, se dédoublait comme fait la butyrine. Donc ce corps qui se forme par l'action de la lipase en solution acide est détruit par elle en solution neutre. Je m'occupe actuellement d'en préparer une grande quantité pour le fractionner et l'identifier.

J'ai constaté que cette réversion de l'action de la lipase est générale et s'étend même aux acides minéraux.

	SO^4H^2	AzO^3H	HCl	$C^2O^4H^2$	CH^2O^2	$C^2H^4O^2$	$C^4H^8O^2$
Acidité totale	85	70	67	60	67	72	60
Acidité disparue	35	25	26	20	17	33	30
Pour 100 :	41	36	38	33	26	46	50

Si l'on rapproche ces nombres de ceux que j'ai donnés précédemment pour la décomposition des éthers, il est à remarquer que, pour les acides gras, la facilité de combinaison augmente avec le poids moléculaire, tandis que pour les éthers, la facilité de décomposition est d'ordre inverse.

On voit donc que le mécanisme que j'ai proposé pour l'action de la lipase sur les éthers m'a permis de prévoir la réversibilité du phénomène, ce que l'expérience a confirmé.

Cette réversibilité n'est pas un fait isolé. Hill l'a déjà indiquée pour l'action de la maltase sur le glucose ; on peut prévoir qu'elle deviendra un fait général pour tous les ferments dont l'action est entravée par les produits de la réaction.

Cette réversibilité doit modifier nos idées sur le rôle des ferments internes dans l'organisme. Ceux-ci n'ont plus qu'une action régulatrice destinée à maintenir constante la proportion de certaines substances. Ainsi, au moment de la digestion, les acides gras arrivant en abondance dans le sang, la lipase les combine et les fixe à l'état de graisse. Pendant le jeûne, les acides gras diminuant dans le sang par suite de leur combustion, la même lipase reprend la graisse qu'elle avait déposée, et la solubilise, en sorte que son rôle est de maintenir constante la proportion d'acides gras dans le sang.

Nous savons de même que la plupart de nos organes sont capables d'effectuer des actions inverses l'une de l'autre ; il est vraisemblable qu'elles sont exécutées par un seul et même ferment. Des expériences sont actuellement commencées sur d'autres ferments, et j'espère pouvoir bientôt en communiquer les résultats à la Société.

Influence de la quantité de saccharose sur la vitesse d'inversion par le ferment inversif de la levure de bière,

par M. Victor Henri.

L'influence de la quantité de sucre sur la vitesse d'inversion par les ferments a été étudiée par plusieurs auteurs (Duclaux, O'Sullivan, Barth, Effront, etc.), mais il existe un certain désaccord entre les résultats, ce qui m'a conduit à reprendre cette étude et à la mener avec le plus de précision possible.

Les expériences ont été faites à 25 degrés, avec des solutions de saccharose pur contenant 1,5 p. 100 de fluorure de sodium.

Voici les résultats numériques de quatre séries différentes. Dans la première série la solution la plus concentrée était à 1/8 normale, c'est-à-dire elle contenait 4 gr. 275 pour 100 centimètres cubes. Pour avoir des nombres comparables, plus faciles à étudier, j'ai pris pour unité la quantité de saccharose contenue au début dans la solution la plus concentrée; donc pour la première série la quantité 4 gr. 275 de sucre est représentée par 1; dans les trois autres séries la solution la plus concentrée était à 0,5 normale (17 gr. 1 pour 100 centimètres cubes); c'est donc 17 gr. 1 (34,2 : 2) qui est représenté dans ces séries par 1.

Durées	Concentration des solutions de saccharose		
	$\frac{1}{8}$ normale.	0,6 $\frac{1}{8}$ normale.	0,4 $\frac{1}{8}$ normale.
140 minutes	0,131	0,127	0,069
230 —	0,215	0,196	0,111
350 —	0,321	0,286	0,171
460 —	0,415	0,351	0,225
545 —	0,466	0,377	0,246
1140 —	0,721	0,509	0,331

Durées	Concentration des solutions de saccharose			
	0,5 normale.	0,3 normale.	0,2 normale.	0,1 normale.
70 minutes	0,037	0,031	0,032	0,030
185 —	0,103	0,092	0.092	0,084
395 —	0,228	0,209	0,200	0,148
505 —	0,292	0,258	0,246	0,164
1125 —	0,589	0,481	0,367	0,193

Durées	Concentration des solutions de saccharose				
	0,5 normale.	0,3 normale.	0,2 normale.	0,1 normale.	0,05 normale.
65 minutes	0,029	0,017	0,013	»	»
150 —	0,063	0,038	0,034	0,038	0,032
260 —	0,100	0,065	0,062	0 064	0,050
450 —	0,162	0,119	0,110	0,108	0,077
575 —	0,197	0,147	0,136	0,125	0,084
1165 —	0,332	0,262	0,228	0,176	0,098

DURÉES	CONCENTRATION DES SOLUTIONS DE SACCHAROSE			
	0,5 normale.	0,2 normale.	0,1 normale.	0,05 normale.
100 minutes. .	0,065	0,035	0,053	0,044
215 — . .	0,141	0,120	0,109	0,074
300 — . .	0,199	0,163	0,139	0,085
460 — . .	0,302	0,238	0,171	0,093
585 — . .	0,372	0,280	0,185	0,095
1200 — . .	0,659	0,371	»	»

Les nombres précédents indiquent les quantités *absolues* de saccharose interverti après des durées différentes. L'examen de ces nombres nous montre que :

1° La quantité de saccharose interverti varie avec la quantité de saccharose présente dans la solution ;

2° Les différences entre les solutions de concentrations diverses s'accentuent de plus en plus à mesure que la réaction progresse ;

3° Il n'existe pas de proportionnalité entre les quantités de sucre interverti au bout d'un certain temps et la concentration de la solution du sucre ; par exemple, dans la troisième série, après cent cinquante minutes dans la solution 0,5 normale, 0,063 de saccharose sont intervertis, et dans la solution *dix* fois moins concentrée 0,05 normale, 0,032 de saccharose sont intervertis, c'est-à-dire *deux* fois moins. C'est là une différence, mise en évidence par Duclaux, entre l'action des acides et celle de la sucrase.

Nous reviendrons sur la discussion de la forme des courbes qui représentent les vitesses d'inversion par la sucrase, après avoir communiqué les résultats relatifs à l'action du sucre interverti et d'autres conditions.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Division directe ou bourgeonnement du noyau des spermatogonies, chez le rat,

par Cl. Regaud.

La division amitotique dont il s'agit dans la présente note n'a rien de commun avec celle que j'ai décrite dans les noyaux de Sertoli (1).

La chronologie de ce phénomène est très précise. On le rencontre

(1) C. Regaud. Quelques détails sur la division amitotique des noyaux de Sertoli chez le rat, etc., *Verhandl. der anat. Gesellschaft*, 14e *Versammlung*, *in Pavia*, 1900. — Ce travail contient l'indication de publications antérieures sur le même sujet.

exclusivement au stade 7 et au commencement du stade 8 (1), après que les gonies ont subi la première karyokinèse (ou les premières) (2) et avant la deuxième.

C'est sur des coupes parallèles à l'axe des tubes séminifères, et intéressant sur une grande étendue la couche génératrice de l'épithélium séminal, qu'on l'observe le plus facilement. Mais, quand on est prévenu, on le retrouve aussi sur les coupes perpendiculaires à l'axe, où il m'a pendant longtemps échappé.

Les gonies qui vont subir le processus amitotique n'ont conservé aucun caractère qui rappelle la proximité de la karyokinèse précédente. Sur mes préparations (3), les limites de leur corps cellulaire sont invisibles ; on dirait que le noyau est nu dans le protoplasma syncytial. Ce noyau (A, B) est de forme irrégulièrement arrondie, avec une ou deux protubérances. Il rappelle la forme de certaines pommes de terre. A la membrane nucléaire sont accolées 3 à 5 croûtelles safranophiles minces. L'espace nucléaire est traversé par un réticulum moyennement serré ; l'ensemble de la membrane, du suc nucléaire et du réticulum se colore faiblement en violet par l'hématéine.

Le processus amitotique consiste essentiellement en la production d'un étranglement qui tend à diviser le noyau en deux parts. Je n'ai pas observé de tripartition. Tantôt les deux parts sont égales ou à peu près égales (C, D), tantôt elles sont inégales (F, G). Dans ce dernier cas, il semble que le noyau émette un simple bourgeon.

On peut se demander si les figures qui représentent un petit bourgeon appendu à un gros noyau ne sont pas le premier stade de celles où l'on voit un étranglement partager le noyau en deux parts égales ou presque égales : le petit bourgeon grossirait aux dépens de la portion principale, dont la substance passerait à travers l'étranglement. J'incline à croire qu'il s'agit de cas distincts.

La répartition des croûtelles safranophiles entre les parts paraît très irrégulière.

Au début du stade 8, on voit aussi des gonies, en train de prendre leurs croûtelles hématéiphiles, subir une bipartition par étranglement tout comme la forme précédente.

J'ai tenu à signaler sans plus attendre ces nouveaux phénomènes

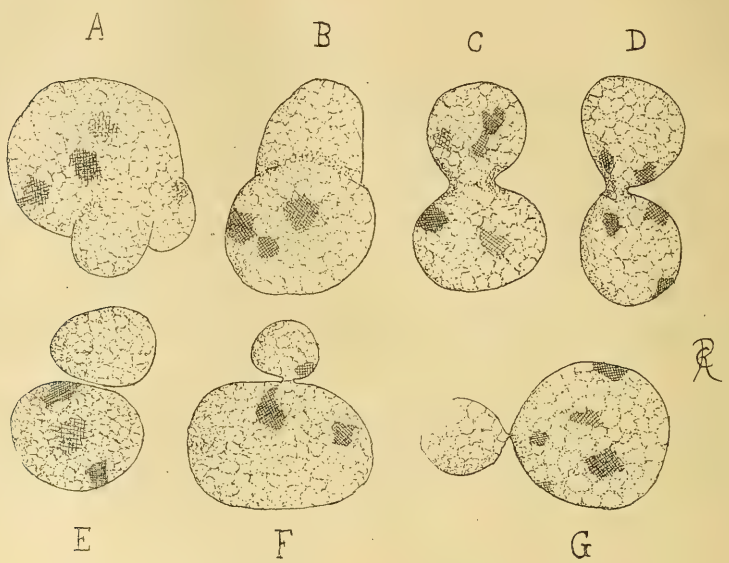
(1) Pour la définition de ces stades, voir C. Regaud. Les phases et les stades de l'onde spermatogénétique, etc., *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 décembre 1900.

(2) Voir ma note présentée à la séance de la *Société de Biologie*, le 19 janvier 1901.

(3) Fixation par le sublimé (formule de Lenhossek), le mélange de Bouin (formol picroacétique) ou le bichromate de potasse acétifié. Colorations par l'hématéine et l'éosine, l'hématéine et la safranine ; l'hématoxyline ferrique seule ou suivie d'érythrosine.

d'amitose, parce que je les crois très importants. Mais beaucoup de questions se posent à leur sujet, auxquelles je ne puis encore répondre : toutes les gonies présentes au stade 7 subissent-elles ce processus? Le subissent-elles une ou plusieurs fois de suite? Les petits bourgeons ont-ils la signification de rebuts du noyau et dégénèrent-ils ? ou bien grossissent-ils pour augmenter le nombre des gonies, ou peut-être jouent-ils un rôle dans leur régénération?

Il résulte en tout cas de numérations nombreuses et précises qu'après le stade où s'observe ce phénomène, le nombre des gonies a considérablement augmenté.



Jusqu'à présent, je n'ai observé cette amitose des gonies que dans le testicule du rat : je ne l'ai pas encore cherchée chez d'autres espèces.

Il s'agit probablement d'un phénomène correspondant à celui que Loisel (1) a décrit chez le moineau et dont il fait le point de départ de la lignée séminale.

Ce nouveau fait, et aussi la constatation de la pluralité des mitoses des gonies, rendent nécessaires de nouvelles recherches sur la question fondamentale de l'origine de ces cellules.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon*).

(1) Loisel. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 décembre 1899 et 20 janvier 1900 ; — Etudes sur la spermatogenèse chez le moineau domestique, *Journal de l'Anat.*, n° 2, mars-avril 1900.

De l'influence des lésions de l'appareil auditif sur le vertige voltaïque,

par M. J. Babinski.

Les travaux de Brenner (1), de Hitzig (2) et de plusieurs autres expérimentateurs (3), ont établi que quand les électrodes d'un appareil voltaïque étaient appliquées chez l'homme des deux côtés de la tête, soit aux apophyses mastoïdes, soit aux tempes, à la fermeture du courant le sujet en expérience éprouve, entre autres phénomènes, une sensation de vertige ainsi qu'une inclination latérale de la tête et de la partie supérieure du corps du côté où se trouve le pôle positif. C'est là le vertige voltaïque.

Des recherches que j'ai poursuivies depuis quelque temps sur ce sujet m'ont conduit à constater que l'inclination de la tête dans le vertige voltaïque était particulièrement nette chez les individus jeunes et apparaissait chez beaucoup d'entre eux sous l'action de courants de très faible intensité (1 à 2 ma.).

Ces recherches m'ont ensuite amené à déceler une influence modificatrice remarquable que les lésions de l'appareil auditif exercent sur le vertige voltaïque.

Je n'ai eu, jusqu'à présent, que deux fois l'occasion d'expérimenter sur des malades atteints de surdité bilatérale complète. L'un d'eux est un tabétique, dont la surdité semble liée à des lésions des nerfs acoustiques, l'autre a une double sclérose labyrinthique. Dans le premier de ces cas il faut employer un courant assez intense, de 10 à 12 ma., pour provoquer un mouvement; de plus, la tête, au lieu de s'incliner d'un côté, se porte en arrière. Dans le deuxième cas, il n'y a pas d'inclination.

Ce sont surtout des faits de lésion unilatérale et de lésions bilatérales avec prédominance d'un côté qu'il m'a été donné d'observer. L'examen auriculaire a été pratiqué sur ma demande chez la plupart de ces malades par M. Belin, chez quelques-uns par M. Castex.

Voici un résumé de ces observations (4) :

Obs. I. — Otorrhée droite, IUD.

(1) *Untersuchungen und Beobachtungen über die Wirkung elektrischer Ströme auf das Gehörorgan im gesunden und kranken Zustande*, von Rudolf Brenner.

(2) Untersuchungen über das Gehirn. *Abhandlungen physiologischen und pathologischen Inhalts*, von Eduard Hitzig.

(3) *Traité d'électrothérapie*, par W. Erb. Traduction Rueff. Paris, 1884.

(4) Pour simplifier la description, je me servirai d'abréviations.

I signifie : « inclination ».
G — « gauche ».
D — « droite ».
U — « unilatérale ».
IG = ID — « que la réaction est normale, c'est-à-dire que l'inclination

Obs. II. — Otorrhée gauche, IG > ID.

Obs. III. — Otorrhée gauche. Lorsque les tampons sont aux tempes, on a IUG; quand ils sont appliqués aux apophyses mastoïdes, on a IG > ID.

Obs. IV. — Otite suppurée droite, IUD.

Obs. V. — Sclérose tympanique gauche, IUG; mais l'inclination est plus prononcée quand le pôle positif est à gauche.

Obs. VI. — Otite labyrinthique droite, IUD.

Obs. VII. — Sclérose tympanique gauche, IUG. M. Belin pratique l'insufflation à gauche avec la poire de Politzer. Vingt-quatre heures après cette opération, on constate, à un nouvel examen électrique, IG = ID. Quarante-huit heures après, on constate de nouveau IUG. Une nouvelle insufflation est pratiquée, à la suite de laquelle on obtient IUD pendant vingt-quatre heures environ, puis, de nouveau, IUG.

Obs. VIII. — Otite moyenne droite, IG = ID, mais le mouvement est très peu marqué et il faut un courant de 8 ma. pour l'obtenir.

Obs. IX. — Surdité droite complète, due à une altération centrale du nerf acoustique, chez un individu atteint de lésion bulbo-protubérantielle, IUD.

Obs. X. — Surdité droite complète, due à une altération centrale du nerf acoustique, chez un individu atteint d'une lésion bulbo-protubérantielle, IUD.

Obs. XI. — Double otite moyenne, plus marquée à gauche, IG = ID.

Obs. XII. — Sclérose labyrinthique double plus prononcée à droite, IG = ID.

Obs. XIII. — Sclérose du tympan à gauche. Tympan cicatriciel à droite. Avec un courant de 2 milliampères, pas de mouvement. En raison de la sensibilité du malade, il a été impossible d'employer un courant plus intense.

Ces observations montrent que dans la plupart des cas de lésion unilatérale de l'appareil auditif, que la lésion occupe le tympan, la caisse, le labyrinthe, le nerf acoustique à son origine, le vertige voltaïque n'a plus la forme normale; l'inclination, au lieu de s'effectuer du côté où se trouve le pôle positif, a lieu exclusivement du côté de la lésion, ou bien prédomine de ce côté. Cette inclination unilatérale peut être plus ou moins prononcée, mais son intensité ne donne aucunement la mesure de l'intensité de la lésion. Elle peut être très marquée dans des cas où la lésion est superficielle; c'est ce qui a lieu, en particulier, dans l'observation VII; l'inclination est, en effet, très forte à gauche et une simple insufflation suffit à produire d'une manière transitoire, soit une réaction normale, soit une inclination unilatérale à droite. Par contre, l'inclination unilatérale peut être légère dans des cas où la lésion est profonde.

s'opère de la même manière, avec la même intensité, à gauche et à droite, suivant que le pôle positif se trouve à gauche ou à droite ».

IG > ID signifie « que l'inclination, tout en s'effectuant du côté où se trouve le pôle positif, est plus prononcée du côté gauche que du côté droit ».

IUG — « que l'inclination se fait à gauche, quel que soit le sens du courant, que le pôle positif se trouve à gauche ou à droite ».

Il en est ainsi dans les observations IX et X. De plus, dans les observations que nous avons recueillies de lésions bilatérales avec prédominance d'un côté, l'inclination n'est pas plus marquée du côté où la lésion prédomine.

Ces faits me semblent intéressants au point de vue de l'étude du mécanisme du vertige voltaïque. On sait, en effet, que tandis que certains physiologistes supposent que ce vertige est lié à une excitation électrique du labyrinthe, d'autres pensent qu'il dépend d'une excitation directe des centres nerveux par le courant électrique. Mes observations viennent à l'appui de la première de ces deux opinions.

De plus, il en résulte que l'exploration voltaïque de la tête est un réactif propre à déceler des lésions auriculaires, qui, autrement, auraient pu être méconnues. Je tiens à faire remarquer que dans quatre des observations que j'ai relatées (obs. I, IV, VI et VII) il s'agissait de sujets en apparence simplement hystériques, atteints d'hémianesthésie hystérique occupant le côté où la lésion auriculaire a été décelée, et qui ne s'étaient nullement plaints de troubles auriculaires. Bien plus, la malade de l'observation IV nous affirmait qu'elle entendait aussi bien des deux côtés; or, l'examen local a décelé l'existence d'une otite suppurée.

Il est nécessaire de continuer ces recherches, mais, dès maintenant, je puis affirmer que les lésions de l'appareil auditif, particulièrement les lésions unilatérales, modifient notablement, au moins dans un certain nombre de cas, les caractères du vertige voltaïque normal.

M. Gellé. — Je trouve fort intéressante la communication de M. Babinski. Cette action du courant voltaïque semble démontrer que c'est sur le labyrinthe même, et non sur les centres nerveux, que le courant agit. L'expérience de l'aération de la caisse, qui s'oppose à cette latéralisation de l'action de l'électricité et rétablit la réaction normale, c'est-à-dire la rotation vers le pôle positif, prouve selon moi que c'est bien par suite de l'excitation directe du labyrinthe par le courant que les mouvements se produisent du côté de la lésion auriculaire.

M. Pierre Bonnier. — L'intéressante communication de M. Babinsky nous montre que l'oreille malade présente au point de vue électrique la même excitabilité exagérée que la clinique lui attribue au point de vue fonctionnel.

La clinique otologique constate en effet que tant qu'une destruction trop complète ne supprime pas la réaction propre à l'organe lésé, c'est presque invariablement *du côté* de l'oreille atteinte ou la plus atteinte que se manifestent non seulement l'ouïe douloureuse, la surdité et le bourdonnement, mais encore l'hyperacousie paradoxale, c'est-à-dire l'audition plus que normale dans une oreille nettement lésée; la paracousie de Weber, c'est-à-dire la latéralisation de l'audition, par contact

de la source sonore sur un point même éloigné du corps; la paracousie de Willis, c'est-à-dire l'audition redevenant excellente au milieu d'une trépidation; les hallucinations auditives unilatérales; le vertige avec sensation de chute de côté; le vertige avec tendance à la chute de ce côté; l'oscillation dans l'attitude du signe de Romberg; la déviation de la marche dans l'obscurité (expérience du tapis vert à Versailles) ou même les yeux ouverts; la déviation d'attitude des parties supérieures du corps chez certains vésaniques (délires d'attitudes); le spasme nystagmique (rapports des noyaux de la VIe et de la VIIIe paires); la sensation que les objets environnants se déplacent dans ce sens (illusion due à la vision normale pendant le retour plus lent des globes vers l'attitude moyenne); les mouvements oscillatoires des globes sous les paupières abaissées, et les oscillations exagérées suivant les mouvements de la tête; les déviations incohérentes des globes sous les paupières; la mydriase ou le myosis unilatéraux; les troubles d'accommodation à la distance ou à l'intensité, quand ils sont unilatéraux; le retard de l'œil du même côté à accommoder quand le sujet ouvre les paupières; les paralysies oculomotrices unioculaires; l'exagération spastique du signe de Ch. Bell; la diminution du réflexe rotulien de ce côté.

C'est donc un signe clinique excellent à ajouter à d'autres, qui a sur eux l'avantage d'être plus constant et sans doute plus précoce, et qui, on le voit, concorde absolument avec une loi de la clinique otologique.

Action de la température sur la lipase du sérum d'animaux a sang froid,

par MM. M. Hanriot et L. Camus.

Dans la dernière séance, l'un de nous (1) a été amené à rappeler que bon nombre d'expérimentateurs avaient étudié l'influence de la température sur les ferments indépendamment de son action sur la fermentation, et qu'en ce qui concerne la lipase nous avions de notre côté réalisé cette étude. Les résultats auxquels nous sommes arrivés et que nous considérons comme exacts ne présentent rien d'analogue avec le fait indiqué par M. Pozerski; jamais nous n'avons vu le ferment croître en activité à la suite d'un chauffage préalable. Il est vrai, comme l'a justement fait remarquer Dastre, que nous opérions à des températures différentes de celles de M. Pozerski et que ce phénomène aurait pu nous échapper puisque notre sérum provenait d'animaux à température voi-

(1) Hanriot. Influence de la température sur les ferments. *Comptes rendus Soc. de Biol.*, LIII, 58; 19 janvier 1901.

sine de 40 degrés. Dans le but de compléter notre étude pour les températures inférieures à 40 degrés, nous avons récemment recherché comment se comporte la lipase des animaux à sang froid.

Nous avons opéré avec du sérum d'anguille et avec du sérum de grenouille préalablement portés à 35 et 40 degrés; nos dosages ont été faits à la température du laboratoire, soit 15 degrés environ, sur des quantités variables de sérum.

Les chiffres suivants représentent le nombre de gouttes d'une solution de carbonate de soude à 5 grammes par litre nécessaire pour neutraliser l'acide butyrique mis en liberté dans les mêmes conditions de temps et de température.

	EXPÉRIENCE A		EXPÉRIENCE B	
Sérum normal d'anguille	20	19	29	26
— d'anguille chauffé 15 minutes à 35 degrés.	18	19	29	29
— — — 15 — à 40 —	20	18	28	29

	EXPÉRIENCE C		EXPÉRIENCE D		EXPÉRIENCE E
Sérum normal de grenouille.	6	6,5	8	8	12
Sérum de grenouille chauffé 15 minutes à 35 degrés.	6	6,5	7	9	12
Sérum de grenouille chauffé 15 minutes à 40 degrés.	7	7	8	8	12

Ces résultats, qui confirment ce que nous avions vu antérieurement, n'ont bien entendu de signification qu'autant que se trouve exacte l'hypothèse vraisemblable d'où nous sommes partis, à savoir, que ces animaux n'ont jamais subi l'influence d'une température de 35 ou 40 degrés.

Sur les rapports des grégarines avec l'épithélium intestinal.

Note de M. Michel Siedlecki (de Cracovie).

Dans un travail précédent (*Bull. int. Acad. Sc. de Cracovie*, déc. 1899), nous avons fait connaître le développement *sporogonique* d'une grégarine (*Monocystis ascidiæ* R. Lank) : accolement de deux individus adultes, enkystement, formation de sporoblastes, leur *conjugaison isogamique* aboutissant aux sporocystes, maturation de ces derniers. Nous voulons aujourd'hui résumer brièvement les faits que nous avons acquis relativement aux rapports des grégarines avec l'épithélium intestinal. La question est d'actualité puisque, tout récemment, Léger et Duboscq ont mis en doute, sinon l'existence de grégarines à stades

intracellulaires, tout au moins la généralité de ce processus, et Laveran et Mesnil ont fait connaître le premier exemple précis d'une action hypertrophiante exercée par une grégarine sur la cellule-hôte.

La *Monocystis ascidiæ* passe *la plus grande partie de sa période de croissance tout entière dans une cellule de l'épithélium intestinal* du tunicier qu'elle infecte, *Ciona intestinalis*. Dès les stades les plus jeunes, la grégarine a les caractères de l'adulte que nous avons fait connaître dans notre mémoire précité ; elle croît donc en restant semblable à elle-même.

Le fait sur lequel nous désirons surtout appeler l'attention est l'action qu'elle exerce sur la cellule-hôte. On constate d'abord un léger élargissement de la cellule et une hypertrophie très nette du noyau qui devient vacuolaire ; sa chromatine se condense presque entièrement en un gros grain central.

A mesure que la Grégarine grossit, l'hypertrophie de la cellule s'accentue ; son protoplasme n'a plus la densité ni l'homogénéité de celui des cellules normales ; il est parsemé de vacuoles claires. Le noyau est rejeté dans un coin de la cellule et prend la forme d'un croissant tout en restant hypertrophié. Aux stades suivants, la cellule acquiert des dimensions considérables ; sa largeur est dix ou vingt fois celle d'une cellule normale ; le noyau est maintenant en voie d'atrophie ; on a un croissant très chromatique de plus en plus mince. La grégarine occupe la plus grande partie de la cellule ; son grand axe est dirigé dans le sens de la largeur de la cellule et elle est située au voisinage de la membrane basilaire qui sépare l'épithélium intestinal du système sanguin environnant. A l'hypertrophie de la cellule, succède donc l'atrophie.

Plus tard, les cellules épithéliales voisines de la cellule contaminée viennent se rejoindre par leurs plateaux ; le parasite se trouve refoulé en arrière et, poussant devant lui la membrane basilaire, il vient se loger dans une poche limitée par cette membrane et qui fait hernie dans le système sanguin. Là, il continue à croître, et la plaie de l'épithélium se referme d'elle-même. *Accidentellement*, la membrane basilaire peut se rompre et le parasite tombe alors dans le système circulatoire ; nous en avons observé dans le cœur d'une jeune *Ciona* parfaitement transparente. *Normalement*, le parasite adulte passe entre les cellules intestinales et vient tomber dans la lumière de l'intestin. Là, *secondairement*, il peut se mettre en contact avec une cellule ; grâce à son pseudopode antérieur, il s'accole, comme par une ventouse, au plateau de cette cellule ; aucune portion n'est intracellulaire. A ce stade, il n'exerce aucune action hypertrophiante sur la cellule ; nous avons simplement noté que la cellule paraissait plus mince, son protoplasme plus condensé.

C'est seulement ce dernier stade où le parasite est tout entier extra-

cellulaire que nous avons observé chez un *Pterocephalus* des scolopendres d'Italie, voisin de celui que Léger a fait dernièrement connaître sous le nom de *Pt. Giardi*. Son épimérite est composé de nombreux filaments, renflés à la base, et qui s'insinuent *entre* les cellules épithéliales. Comme l'a fort bien fait remarquer Léger, le parasite semble en relation avec l'épithélium par une quantité de radicelles ; on se rend bien compte, sur les coupes tangentielles de l'épithélium intestinal, de la position intercellulaire de ces filaments ; ils paraissent formés de protoplasme condensé et non de chitine comme le pense Léger ; le renflement basilaire est cannelé. Le *Pterocephalus*, ainsi attaché à l'épithélium intestinal, n'exerce pas d'action particulière sur les cellules ; mais, par ses nombreux filaments, il détermine une action d'ensemble et fait converger les régions tournées vers la lumière de l'intestin de toutes les cellules.

A quoi est due l'action hypertrophiante sur la cellule-hôte ? Nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une action mécanique du parasite, comme le croit Schaudinn ; et nous en voyons la raison en ce que : 1° le noyau s'hypertrophie le premier ; 2° dans le cas décrit par Laveran et Mesnil, il y a seulement une très faible portion de la grégarine intracellulaire. L'action nous paraît plutôt d'ordre chimique ; les produits d'excrétion du parasite passent dans la cellule-hôte et déterminent son irritation. Ni toutes les coccidies ni toutes les grégarines n'exercent d'action hypertrophiante. Cela tient sans doute à ce qu'un second facteur entre en jeu, la sensibilité de la cellule-hôte aux produits irritants (venimeux si l'on veut) excrétés par le parasite. Il n'y a hypertrophie que si ces produits sont capables de modifier les échanges normaux de la cellule.

Souvent, seule, la cellule parasitée réagit ; mais l'action du parasite peut être assez forte pour amener une réaction des cellules voisines, une prolifération de l'épithélium ; et cette prolifération peut être assez intense pour entraîner celle du tissu conjonctif environnant. On arrive alors à la production de tumeurs telles que l'adénome du foie du lapin. Nous avons donc un enchaînement de phénomènes tel que l'un d'eux est la cause immédiate du suivant. Et il peut arriver que, si l'on s'adresse à un stade avancé, les premiers chaînons semblent manquer ; on peut, par exemple, ne plus trouver le parasite dans la tumeur, et pourtant c'est lui qui a été la première cause, effacée maintenant, du phénomène que l'on a sous les yeux.

Le parasitisme intracellulaire et la multiplication asexuée des grégarines,

par MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil.

Les recherches de ces dernières années ont fixé d'une façon précise le cycle évolutif des Coccidies : multiplication asexuée intracellulaire (*schizogonie*, stades à *mérozoïtes*); croissance et différenciation de gamètes mâles et femelles; conjugaison hétérogamique conduisant à la formation de sporoblastes, puis de sporocystes à sporozoïtes (*sporogonie*). Toute la période de croissance des éléments asexués et des gamètes est intracellulaire. Il était indiqué de chercher les mêmes termes dans l'évolution des Grégarines. Siedlecki a montré récemment que le processus sexué au cours de la sporogonie a lieu seulement au stade de sporoblastes et qu'il y a isogamie. Quant à la schizogonie, nous en avons signalé le premier exemple (*Soc. Biologie*, 17 janvier 1898) chez une grégarine cœlomique d'une annélide marine; elle est intracellulaire. Tout dernièrement, Léger a décrit une grégarine à schizogonie extracellulaire (*Soc. Biologie*, 25 octobre 1900). La question de la schizogonie se rattache à celle de l'existence et de la durée des stades complètement intracellulaires dans l'évolution des grégarines. Nous les examinerons simultanément.

En associant les faits publiés jusqu'à ce jour avec ceux que nous ont fournis nos études sur les Grégarines des Annélides, nous croyons pouvoir établir les catégories suivantes :

I. Certaines Grégarines n'ont aucun stade intracellulaire (Léger et Duboscq, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 4 juin 1900). S'il s'agit d'une grégarine cœlomique, le sporozoïte « traverse sans s'y arrêter » l'épithélium intestinal (*Diplocystis major* du *Gryllus domesticus*). Dans le cas d'une grégarine intestinale (*Pyxinia Möbuszi* de la larve d'*Anthrenus museorum*), le sporozoïte se fixe à une cellule épithéliale seulement par une pointe qui, en grossissant, devient l'épimérite (seule portion comprise dans la cellule). Léger et Duboscq pensent « qu'un stade intracellulaire est plutôt exceptionnel chez les grégarines. » C'est là, suivant nous, une conclusion trop étendue et, en tout cas, inapplicable aux Grégarines des Annélides.

II. D'autres Grégarines, sans avoir aucun stade entièrement intracellulaire, ont, au début de leur croissance, une grande partie de leur corps dans la cellule-hôte. C'est dans cette portion intérieure que se trouve d'abord le noyau; il passe ensuite dans la portion extracellulaire qui grossit de plus en plus, et la partie intracellulaire devient l'épimérite. C'est le cas étudié par Bütschli chez *Clepsidrina blattarum*. Nous le

retrouvons dans une grégarine intestinale de *Scolelepis fuliginosa* (1) Clpd. (Annélide de la famille des Spionidiens) appartenant au genre *Doliocystis* Léger : les stades jeunes n'ont que le tiers ou le quart de leur corps hors de la cellule-hôte.

III. Chez un troisième groupe, pendant une période de croissance assez courte, le parasite est tout à fait intracellulaire, puis perce le plateau de la cellule-hôte, fait hernie et ne reste plus attaché à elle que par son épimérite. C'est le cas décrit par Aimé Schneider dès 1882 et devenu classique. Nous l'avons retrouvé dans un *Selenidium* de *Cirratulus cirratus* (2) à épimérite gros et sphérique. Laveran et Mesnil (*Soc. Biologie*, 9 juin 1900) en ont fait connaître un nouvel exemple chez *Pyxinia Frenzeli*. — En somme ce type diffère peu du précédent chez lequel il y a peut-être un stade complètement intracellulaire, mais très fugace, et qui aurait échappé à l'observation.

IV. Les Grégarines, telles que la *Monocystis ascidiæ* dont Siedlecki trace l'histoire intracellulaire dans la note qui précède, se comportent différemment. Il y a chez elles une phase intracellulaire très longue, puis la grégarine, tout entière et sans transition, quitte la cellule-hôte. C'est ce que nous montre aussi un *Selenidium* de *Scolelepis fuliginosa* qui croît presque jusqu'à l'état adulte dans les cellules épithéliales de l'intestin, où on le reconnaît facilement par la structure de son noyau et de son protoplasme et ses myonèmes nombreux, puis tombe dans la lumière du tube digestif. Une espèce très voisine, le *Selenidium* de *Spio Martinensis*, se comporte de la même façon.

V. Enfin, dans une dernière catégorie, les phénomènes précédents se compliquent de *schizogonie*. La grégarine est d'abord intracellulaire et petite; son noyau se multiplie, elle se partage en un certain nombre de mérozoïtes qui sortent de la cellule-hôte, comme dans le paragraphe IV. C'est ce qui arrive dans *Gonospora longissima*, ainsi que nous l'avons décrit. Nous en signalons aujourd'hui un nouvel exemple chez un *Selenidium* aplati et à un seul gros myonème, que nous rencontrons chez *Scolelepis fuliginosa*. Le parasite intracellulaire, d'abord en forme de croissant, prend peu à peu la forme sphérique; en même temps, son noyau se multiplie; la sphère se résout en un barillet schématique de 7 à 8 μ de hauteur et composé d'une douzaine d'éléments avec un petit reliquat polaire. Les mérozoïtes ainsi formés se séparent, tombent dans

(1) Cette Annélide nous a fourni diverses Grégarines dont il est question ici : 1° le *Doliocystis* du paragraphe II; 2° un *Selenidium* à myonèmes nombreux (16-30), à section elliptique (v. paragr. IV); 3° un *Selenidium* très aplati, avec un gros myonème s'arrêtant chez les formes adultes au milieu de la longueur et donnant à la section transversale une forme légèrement en T (v. parag V.).

(2) Caullery et Mesnil, in *Miscellanées biologiques dédiées au professeur Giard*. Trav. Lab. Wimereux, t. VII. 1899. Contrairement à ce que nous pensions alors, l'épimérite reste intra-cellulaire (v. *infra*).

la lumière de l'intestin, s'accolent par leur pointe aux cellules intestinales et croissent en restant extracellulaires. Nous avons suivi cette évolution en détail et sans lacunes. Cette observation confirme l'existence de la schizogonie intracellulaire dans le groupe des Grégarines.

Ce qui ressort le plus clairement de l'exposé précédent est l'extrême variété des rapports entre les grégarines et l'épithélium intestinal. On a tous les degrés, depuis le développement entièrement extracellulaire (I) jusqu'à la croissance presque complètement intracellulaire (IV, *Monocystis ascidiæ*, etc.), avec schizogonie intracellulaire possible (V). Ces étapes conduisent aux Coccidies, où la croissance est tout entière intracellulaire et la schizogonie générale, mais où l'*hétérogamie* a remplacé l'*isogamie* (1).

Notons que des espèces très voisines par leur habitus adulte peuvent différer notablement au point de vue des rapports avec l'épithélium intestinal. Tels sont, par exemple, les *Selenidium* (voir parag. III, IV, V); *Pyxinia Möbuszi* rentre dans la catégorie I (Léger et Duboscq), *P. Frenzeli* dans la IIIe (Laveran et Mesnil).

La schizogonie, quand elle existe, n'a pas davantage un siège fixe. Elle est intracellulaire (*Gonospora longissima*, parag. V) ou extracellulaire (*Schizocystis gregarinoïdes*, *Ophryocystis*, Léger).

Comme certaines Coccidies et beaucoup d'autres Sporozoaires, les Grégarines sont capables de déterminer une hypertrophie de la cellule-hôte. Laveran et Mesnil en ont fait connaître un exemple (*Soc. Biologie*, 9 juin 1900). Siedlecki vient d'en signaler un second. Le *Selenidium* à épimérite sphérique de *Cirratulus cirratus* dont il a été question plus haut en fournit un troisième. Contrairement, en effet, à ce que nous avons cru, cet épimérite, dont le diamètre atteint 50 μ, reste intracellulaire. La cellule qui l'héberge et qui a 5 à 6 μ de largeur à l'état normal se distend considérablement et prend la forme d'un cône dont le sommet est sur la membrane basilaire de l'épithélium. Le protoplasme devient clair et vacuolaire, le noyau grossit; sa chromatine se condense presque entièrement en un gros grain central. Il prend souvent la forme d'un croissant qui coiffe la Grégarine.

Les autres Grégarines étudiées par nous ont une action moins nette et surtout moins constante. Ainsi, le *Selenidium* à nombreux myonèmes de

(1) Nous nous demandons si les parasites intestinaux des Annélides que nous avons désignés dans des communications antérieures sous le nom de Coccidies et où, malgré de très nombreuses observations sur des types divers, nous n'avons jamais observé que des stades à mérozoïtes et des stades de croissance mononucléaires, ne sont pas des types intermédiaires entre les Coccidies et les Grégarines; Coccidies par leur croissance complètement intracellulaire, Grégarines par l'absence de microgamètes et probablement, par suite, par une conjugaison isogamique.

Scolelepis (parag. IV) n'a pas d'action hypertrophiante quand il est intracellulaire; quand il est devenu extracellulaire, il s'accole parfois à une cellule intestinale par son extrémité antérieure et détermine alors une hypertrophie de cette cellule et de son noyau. Les stades intracellulaires du *Selenidium* aplati de *Scolelepis* n'exercent aucune action; et ce n'est qu'exceptionnellement que les stades extracellulaires produisent l'hypertrophie. Enfin, le *Doliocystis* de *Scolelepis* n'agit, et encore faiblement, qu'à un stade avancé de sa croissance. Peut-être, conformément à l'hypothèse émise par Siedlecki, la cellule intestinale de l'Annélide en question est-elle particulièrement peu sensible à l'action des produits excrétés par le parasite.

L'étude des rapports des Grégarines avec l'épithélium intestinal, très négligée depuis les travaux déjà anciens de Bütschli et de Aimé Schneider, mérite donc d'attirer l'attention. Elle constituera un chapitre très intéressant de parasitisme intracellulaire.

Sur l'agglutination du staphylococcus aureus par le sérum d'animaux vaccinés et infectés,

par MM. Joseph Nicolas et Ch. Lesieur.

M. le professeur J. Courmont (1) a constaté que si l'on cultive du staphylocoque pyogène dans du sérum de lapin vacciné avec le précipité alcoolique de cultures en bouillon de ce microbe, la végétation se fait en grumeaux séparés et non en trouble uniforme. Plus récemment, Silvestrini (2), étudiant le sérum de deux malades atteints d'infection staphylococcique, est arrivé aux conclusions suivantes : 1° le sérum du sang d'individus atteints d'infections staphylococciques a le pouvoir d'agglutiner les cultures de leurs microbes respectifs; 2° la réaction agglutinante est une réaction d'infection; 3° la présence du microbe dans le sang n'est pas un empêchement à la réaction agglutinante du sérum sur la culture en bouillon du microbe.

Ayant à notre disposition une certaine quantité de sérum d'une chèvre immunisée contre le staphylocoque pyogène par des injections sous-cutanées répétées de cultures en bouillon de cet agent, il nous a semblé intéressant de rechercher l'action de ce sérum sur le staphylo-

(1) J. Courmont. Sur les propriétés bactéricides ou microbiophiles du sérum de lapin, suivant que cet animal est vacciné contre le staphylocoque pyogène ou prédisposé à cette infection. *Archives de Physiologie*, janvier 1895.

(2) R. Silvestrini. Pouvoir agglutinant du sang sur les cultures en bouillon de staphylocoque dans deux cas d'infection staphylococcique. *Riforma medica*, 16 juin 1898.

coque ayant servi à l'immunisation, et aussi sur d'autres staphylocoques. Nous avons essayé comparativement l'action du sérum de chèvre normale et celle du sérum de lapins ou de cobayes infectés par le staphylocoque pyogène par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse.

I. — Nous avons examiné l'influence du sérum de chèvre immunisée : 1° sur des cultures en bouillon déjà développées; 2° sur des cultures en voie de développement.

a) *Cultures développées.* — L'addition du sérum de chèvre vaccinée à des cultures en bouillon du staphylococcus aureus ayant servi à l'immunisation produit une agglutination nette du microbe. Cette agglutination est appréciable à 1/10 en 2 heures, et devient nette à 1/20 en 16 heures, à 1/30 en 24 heures, à 1/50 en 48 heures. Elle est perceptible à l'œil nu par la formation de grumeaux qui se déposent rapidement avec éclaircissement du bouillon. Au microscope, on constate la formation de vastes amas de cocci, déjà après 2 heures de contact; à 1/10 tous les cocci sont groupés en amas; à 1/50, un certain nombre de cocci restent isolés ou en diplocoques. Il n'y a pas d'agglutination à 1/100.

Le sérum de chèvre normale est sans action.

Ces phénomènes s'observent lorsqu'on utilise une culture en bouillon âgée de 24 heures. Les cultures âgées de 3 jours, 5 jours, et celles retirées de l'étuve après 24 heures, mais conservées à la température du laboratoire depuis plusieurs jours, donnent des résultats moins nets.

b) *Cultures en voie de développement.* — Si l'on ajoute du sérum de chèvre vaccinée à du bouillon ordinaire dans des proportions variant de 1/10 à 1/500, si l'on ensemence ensuite le staphylocoque dans ces milieux que l'on porte à l'étuve à 37 degrés, voici ce qu'on observe. Alors que le bouillon pur donne un trouble uniforme avec voile léger, le bouillon additionné de sérum jusqu'à 1/100 donne des grumeaux qui tombent immédiatement au fond du tube, en laissant le liquide de culture absolument limpide. De 1/200 à 1/500, il se forme encore un dépôt pulvérulent, il y a des grumeaux en suspension, mais le liquide reste louche.

Des cultures faites comparativement dans du bouillon additionné de sérum de chèvre normale donnent un trouble uniforme.

II. — Nous avons tenté d'agglutiner trois autres staphylocoques, ayant les caractères du staphylocoque blanc et provenant, l'un du sang d'une adénie, un autre d'une ostéomyélite, et le dernier d'un cobaye mort dans le laboratoire. Celui provenant de l'ostéomyélite a été agglutiné à 1/20 en 24 heures et jusqu'à 1/30 en 3 jours. Les deux autres n'ont pas présenté d'agglutination.

III. — Enfin, nous avons essayé d'agglutiner notre premier staphylocoque avec du sérum de lapins et de cobayes infectés par lui. Des

lapins ont été inoculés dans le sang et dans le tissu cellulaire avec des cultures de ce microbe.

Des essais d'agglutination ont été pratiqués avec le sérum de ces animaux 24 heures, 3 jours, 8 jours, 11 jours, 28 jours et 40 jours après le début de l'infection. Les résultats sont toujours demeurés négatifs.

Conclusions. — Le sérum d'une chèvre immunisée par des injections sous-cutanées répétées de cultures d'un staphylococcus pyogenes aureus a déterminé l'agglutination de ce microbe. L'agglutination paraît variable avec les échantillons de staphylocoque utilisés, comme l'un de nous l'a déjà vu pour le bacille de Loeffler.

Le sérum d'animaux infectés d'une façon aiguë ou subaiguë ne produit pas l'agglutination, même du staphylocoque infectant.

Contrairement aux idées de M. Silvestrini, l'agglutination du staphylocoque, du moins expérimentalement, semble donc plutôt être le témoin des réactions de défense de l'organisme que d'une réaction d'infection, dans la limite toutefois où ces phénomènes sont dissociables. Elle se rapproche par là de ce que l'un de nous a vu pour le bacille de Lœffler, de ce que P. Courmont a constaté pour le bacille d'Eberth, et de ce que plus récemment M. Griffon a observé pour le pneumocoque.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing.*)

ÉTUDE SUR LE POUVOIR BACTÉRICIDE ET ATTÉNUANT POUR LE STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE DU SÉRUM D'UNE CHÈVRE VACCINÉE AVEC DES CULTURES DE CET AGENT MICROBIEN,

par MM. Joseph Nicolas et Ch. Lesieur.

Notre maître, M. le professeur J. Courmont (1), a constaté il y a quelques années que le sérum de lapins vaccinés par injection du précipité alcoolique extrait des cultures en bouillon du staphylocoque pyogène est doué d'un certain degré de pouvoir bactéricide à l'égard de cet agent pathogène; mais il a vu surtout qu'après avoir végété pendant plusieurs générations dans du sérum de lapins ainsi immunisés, le staphylocoque est notablement diminué dans sa virulence.

Dans la présente note nous rapportons des résultats identiques que nous avons obtenus en employant non plus du sérum de lapin immu-

(1) J. Courmont. Sur les propriétés bactéricides ou microbiophiles du sérum de lapin, suivant que cet animal est vacciné contre le staphylocoque pyogène ou prédisposé à cette infection. *Archives de physiologie*, janvier 1895.

nisé avec le précipité alcoolique de cultures en bouillon de staphylocoque, mais du sérum d'une chèvre vaccinée par des injections sous-cutanées longtemps et fréquemment répétées de cultures en bouillon complètes et jeunes de ce microbe.

Nous avons étudié d'abord le pouvoir bactéricide proprement dit, puis le pouvoir atténuant de ce sérum.

I. *Pouvoir bactéricide.* — Nous avons ensemencé tous les 5 jours en générations successives du staphylocoque pyogène; 1° dans du sérum de chèvre vaccinée; 2° Dans du sérum de chèvre normale, comme terme de comparaison.

Tandis que ce dernier n'a nullement entravé, au contraire, même après 10 générations, le développement de l'agent microbien, le sérum de chèvre vaccinée a produit, dès la 4e génération, une diminution notable dans l'abondance de la végétation qui dès la première génération s'est effectuée sous l'aspect de grumeaux et non en trouble uniforme comme dans le sérum normal. Cependant, même après le 10e passage dans ce sérum de chèvre vaccinée, les cultures étaient encore positives. Ce sérum semble donc entraver légèrement la végétation du staphylocoque, sans la supprimer. Son pouvoir bactéricide proprement dit est en somme peu marqué.

II. *Pouvoir atténuant.* — Avec des cultures de staphylocoque pyogène faites comparativement dans du sérum de chèvre vaccinée, nous avons inoculé comparativement un certain nombre de lapins dans le sang. Les uns recevaient une dose déterminée de culture faite en sérum normal; d'autres la même quantité de culture faite en sérum de chèvre vaccinée; d'autres enfin recevaient la même dose de culture en sérum normal que les premiers, puis la même quantité de sérum de chèvre vaccinée que les seconds pour déterminer ce qui dans la survie des animaux du second lot de lapins devait être attribué à l'action préventive seule du sérum injecté.

Deux expériences ont été faites dans ces conditions.

Dans la première, ces animaux ont reçu chacun 0 c. c.75 d'une culture de 24 heures dans la veine marginale de l'oreille. Les résultats ont été les suivants: Pour le premier lot, la mort est survenue vers le 6e jour; les reins étaient farcis d'abcès miliaires. Pour le second et le troisième lot, les animaux sacrifiés au 25e jour présentaient des lésions à peu près semblables : abcès du foie et des reins.

La seconde expérience nous a donné des résultats bien plus nets; car nous avons inoculé aux animaux une quantité plus considérable (2 c. c.) de cultures plus âgées (3 jours). Cette fois le lapin de la 1re série (culture en sérum normal) est mort en 2 jours 1/2; celui de la 2e série (culture en sérum normal et injection isolée de sérum de chèvre vaccinée) est mort en 5 jours 1/2; quant au représentant de la 3e série (culture en sérum de chèvre vaccinée), il vivait encore après 15 jours.

Ces expériences semblent bien démontrer que la culture du staphylocoque pyogène dans le sérum de notre chèvre vaccinée a atténué notablement sa virulence, et que la part qui revient à l'action vaccinante seule du sérum dans la survie du lapin de la 3e série est peu considérable, la part capitale revenant sans doute à l'atténuation du virus. C'est ce que tend à prouver la survie moindre du lapin de la 2e série.

Conclusions. — Le sérum d'une chèvre vaccinée par des injections sous-cutanées répétées de cultures complètes en bouillon et jeunes de staphylocoque pyogène paraît doué à l'égard de cet agent pathogène de propriétés bactéricides évidentes mais peu accusées. Son action atténuante paraît plus marquée.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Arloing*).

Altérations rénales consécutives a l'intoxication aigue par le venin de scorpion,

par M. L. Launoy.

Pour exécuter ces recherches, je me suis adressé au venin du Buthus occitanus.

Dix expériences ont été exécutées, dont six sur des rats ou souris, trois sur la grenouille et une sur un moineau. De ce nombre, j'ai éliminé celles dans lesquelles la survie de l'animal a dépassé dix minutes, renvoyant, pour les lésions plus tardives observées dans le foie et le rein, au récent travail de M. Novak sur la même question (1).

Exp. I. — Souris. *Survie*, 3 minutes. *Examen histologique* : hémorragies inter-canaliculaires légères, sans localisation appréciable. Les glomérules, les tubes droits et tubes collecteurs ont été peu atteints ; dans ces derniers, il faut néanmoins indiquer la structure granuleuse du protoplasme cellulaire et une tendance marquée vers la vacuolisation. Dans les *Tubuli contorti*, la nécrose est plus avancée, le cytoplasme est nettement granuleux et, dans nombre de cellules, on remarque une vacuole le plus souvent concentrique au noyau. Certaines cellules ont augmenté de volume, leur turgescence n'étant pas suffisante, d'ailleurs, pour en occasionner la rupture ; dans la lumière canaliculaire, irrégulièrement rétrécie, se montre un exsudat hyalin ou granuleux, fortement coloré par les colorants plasmatiques, et dans lequel se peuvent rencontrer des granulations chromatiques. Les noyaux sont peu atteints, ils ne présentent guère qu'un léger degré de déformation et de la chromatolyse.

Exp. II. — Souris. *Survie*, 7 minutes.

Exp. III. — Rat. *Survie*, 6 minutes.

(1) Etude des lésions histologiques produites dans l'organisme par le venin des serpents venimeux et des scorpions, in *Ann. Inst. Pasteur*, 1898.

Les lésions dans ces expériences sont identiques; je donne ici celles observées dans l'expérience III.

Exp. III. — *Examen histologique* : dans les *glomérules*, lésions de glomérulite grave ; entre la capsule et le glomérule, on constate un abondant exsudat séro-albumineux dans lequel se trouvent épars les noyaux de l'endothélium capsulaire et des globules du sang provenant d'hémorragies intracapsulaires ; il peut se produire de l'éclatement de la capsule de Bowman. Dans les *Tubuli contorti*, à côté de certains tubes, en petit nombre, d'apparence normale, se trouvent tous les stades de nécrose épithéliale. 1° *Lésions légères*. — Stade correspondant à celui décrit par l'expérience I : cellules turgescentes, vacuolaires, à cytoplasme plus réfringent et granuleux ; la bordure en brosse n'est point altérée, elle est seulement soulevée par la poussée sarcodique et a laissé transsuder un exsudat granuleux coagulé dans la lumière ou établi en réseau dont les mailles emprisonnent, disposées sans ordre et de grosseur variable, des granulations chromatiques, fixant avec intensité le colorant nucléaire. 2° *Lésions graves*. — La turgescence des cellules atteint son maximum, et la lumière canaliculaire est complètement obstruée ou réduite à une simple fente; chromatolyse prononcée ; à un stade plus avancé, la bordure en brosse est détruite et les cellules éclatent mêlant dans la lumière du canal leur contenu cytoplasmique ; le noyau, peut, dans ce cas, rester en place ou être projeté avec le cytoplasme ; cette karyolyse est surtout manifeste au stade suivant : l'épithélium est alors détruit quoique le tube ne se montre jamais complètement desquamé, les cloisons cellulaires deviennent difficilement appréciables, et dans les tubuli se montre une masse hétérogène constituée par un magma granuleux criblé de granulations chromatiques ; les noyaux peuvent cependant n'être que déformés; ils prennent, en ce cas, une forme de croissant à concavité plus ou moins accentuée ; ces granulations et les noyaux fixent toujours d'une façon remarquable les colorants nucléaires (pyknose du noyau) (1) ; il n'y a pas trace de dégénérescence graisseuse.

Les *tubes droits et tubes collecteurs* ont subi une nécrose moins profonde. Leurs cellules sont turgescentes et vacuolaires; il y a de la chromatolyse parfois, mais rarement de la karyolyse.

Ces expériences ont été répétées sur un oiseau et plusieurs grenouilles. Avec ces dernières je n'ai obtenu qu'une intoxication subaiguë, les Batraciens, comme on sait, présentant une résistance plus grande au venin.

Chez ces différents animaux, les lésions ont été exactement semblables.

En résumé : Dans l'intoxication aiguë par le venin de scorpion (envenimation buthoïque) quelle que soit l'espèce animale, on constate de la glomérulite grave et des hémorragies, de la vacuolisation du réticulum cytoplasmique des cellules dans les tubuli contorti, de la chromatolyse

(1) Lindemann. Sur le mode d'action de certains poisons rénaux, in *Ann Inst. Pasteur*, 1900, p. 109.

et de la karyolise. Ces constatations sont une preuve nouvelle (1) de la rapidité avec laquelle les éléments histologiques peuvent se modifier sous l'influence d'un poison actif, capable d'occasionner, à doses infinitésimales, une mort foudroyante (2).

(*Laboratoire d'anatomie comparée du Muséum.*)

La dialyse cellulaire par les vapeurs de liquides organiques neutres, chloroforme, éther, etc.,

par M. Raphael Dubois.

Dans la séance du 12 janvier dernier, de la Société de Biologie, M. Dastre a bien voulu rappeler que j'avais appliqué ce que j'ai appelé la *déshydratation chloroformique* à l'explication de l'anesthésie, mais que ce n'était pas une simple déshydratation.

Lorsque j'ai découvert et signalé le premier que des fruits, des œufs, des plantes (echeveria), des tissus quelconques en présence des vapeurs d'éther, de chloroforme et d'autres liquides organiques neutres laissaient transsuder des gouttelettes liquides, je n'ai point dit qu'il s'agissait d'une simple déshydratation (voir mes communications sur l'action des vapeurs de liquides organiques neutres sur la substance organisée, *Société de Biologie*, 1884), mais la perte d'eau subie, dans ces conditions, était pour moi le fait dominant parce qu'il me permettait de rapprocher de la vie latente par anhydrisation l'action des liquides anesthésiques et de réunir tous ces corps, y compris les alcools, dans une même famille pharmacodynamique, comme on dit aujourd'hui. J'ai même constaté avec plaisir que M. Gréhant venait de découvrir que l'alcool était un anesthésique (3) !

J'ai de nouveau insisté sur ces faits dans mes leçons (4). Je rappelle, entre autres, cette phrase : « Un phénomène semblable se produit avec les oranges soumises à l'action des vapeurs d'éther, en vase clos. Tandis que les plastides à essence de l'épicarpe restent gonflés d'essence, les grands plastides de l'endocarpe laissent échapper en abondance le *suc*

(1) A. Pettit. Lésions rénales consécutives à l'injection de sérum d'anguille, in *Soc. de Biol.*, mars 1898 ; — A. Pettit. Lésions rénales consécutives à l'injection de sérum de congre, in *Arch. intern. de Pharmacodynamie*, 1901.

(2) Pour la technique suivie et le détail des expériences, voir le numéro de janvier, in *Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle.*

(3) *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, p. 120.

(4) Voy. *Leçons de physiologie générale et comparée*, 1898, p. 245, chez Carré et Naud, éditeurs à Paris.

aqueux dont leur protoplasme est abondamment pourvu : elles ressemblent alors à des oranges *gelées.* » J'ai fait autrefois remarquer qu'elles y ressemblaient aussi par ce fait qu'elles deviennent amères, preuve qu'il y a des déplacements portant sur autre chose que de l'eau. Cette nouvelle remarque me permettait encore de rapprocher l'action des anesthésiques généraux de celle du froid, de la congélation surtout, qui est employée journellement pour provoquer l'anesthésie locale.

Mais, en outre, j'avais noté, dès 1884 (*loc. cit.*), que, sous l'influence de l'action des vapeurs d'éther, il se formait dans les graines de moutarde fraîches ou humides de l'essence de moutarde, ce qui n'arrive pas dans les conditions ordinaires. J'en avais tiré cette conclusion, qui s'imposait, à savoir, que la myrosine ou synoptase, qui provoque le dédoublement du myronate de potassium, n'était pas contenue dans les mêmes cellules que ce dernier, mais que par les mouvements d'eau provoqués par les vapeurs anesthésiques, les corps en étaient chassés et mis en présence, d'où formation d'essence de moutarde. Les belles recherches de M. Guignard sur les cellules à ferment des crucifères sont venues plus tard confirmer pleinement l'exactitude de l'interprétation que j'avais donnée du fait que j'avais observé, ou plutôt provoqué par suite de conceptions théoriques *que j'exposerai dans une prochaine communication.*

J'ajouterai qu'en opérant comparativement sur des graines humides et sur des graines sèches, j'avais constaté, dès 1884, que ces dernières échappaient à l'action nocive des anesthésiques, précisément parce que l'absence d'eau empêchait les déplacements de matériaux constituants dont il vient d'être question. Cette immunité des graines sèches a été récemment découverte de nouveau par M. Henri Coupin, qui l'a signalée à l'Académie des sciences. Il est bien certain pour moi que M. Coupin ignorait mes recherches sur cette question, car il en eût assurément fait mention dans sa communication.

L'asthme des foins ; sa nature microbienne,

par M. le Dr G. Nigdell Axélos (de Rhodes).

Jusqu'à ces dernières années, de nombreuses théories ont été émises sur l'asthme des foins, mais la genèse de la maladie reste encore enveloppée d'une profonde obscurité.

On admet que les conditions météorologiques et l'influence du pollen existant dans l'air prédisposent l'organisme à l'affection du rhume des foins ; le pollen renferme des microorganismes spécifiques pouvant devenir une cause de développement de la maladie. On est alors obligé

d'admettre que dans le pollen pullulent des microbes d'une nature tout à fait inconnue.

Les propriétés de ces microorganismes jouent un grand rôle sur la muqueuse nasale à cause de la toxine renfermée dans les microbes.

Je viens d'indiquer, à propos de l'étiologie, que les principales causes incriminent le pollen susceptible de produire l'asthme des foins. C'est en partant de cette idée que j'ai dirigé mes investigations. Pour obtenir une conclusion, j'ai exécuté des études microscopiques sur trente-cinq malades chez qui ont été constatés les symptômes de l'asthme des foins.

Mes recherches ne m'ont pas amené à déceler la présence des microbes. Toutefois, de persévérants efforts ont abouti à la découverte de *micrococcus* sporadiquement renfermés dans le liquide visqueux du nez. J'ai observé dans le sang des malades les mêmes *micrococcus* qui se colorent par les couleurs basiques de *violet de gentiane* et par la méthode de Gram. Le *micrococcus* s'observe tantôt par masses, tantôt isolé; il est plus obscur à la circonférence et clair au centre. Il croît sur les milieux usuels, surtout sur la gélose, sur laquelle il donne une colonie blanchâtre et luisante, ne liquéfie pas la gélatine spéciale, ne se développe qu'au delà de 24°; la température optima est 28°; à la suite d'injections pratiquées sur le lapin, sous la peau de l'oreille, à l'autopsie on retrouve le micrococcus dans le sang du cœur.

Conclusion. — Explication de l'action pathogénique du micrococcus dans le sang basée sur la théorie suivante. Les micrococcus et la toxine agissent sur le *nerf vague*, et cette excitation provoque une contraction spasmodique des bronches qui s'étend sur les alvéoles, où survient un spasme tonique qui oppose à la respiration un obstacle considérable, d'où il suit que l'air aspiré dans les alvéoles a de la peine à s'échapper. Ces troubles respiratoires sont suivis de manifestations irrégulières de la fonction du cœur, et cela par suite de l'hématose incomplète.

Telles sont les données qui nous paraissent les plus caractéristiques et qui parlent en faveur de cette conception de l'*asthme*. Il est hors de doute que dans ces circonstances il existe une corrélation entre les affections des fosses nasales et l'*asthme* qui est dû à l'existence des microbes.

Note sur les diastases du Suberites domuncula (Spongiaires),

par M. Jules Cotte (de Marseille).

Les ferments solubles des éponges ont été encore peu étudiés; les travaux de Krukenberg et de Fredericq sur leurs ferments digestifs, de Krukenberg qui en a retiré une amylase, de Griffiths qui y a reconnu la présence d'une pancréatine, de Loisel qui a trouvé une oxydase dans

la spongille, constituent à ma connaissance la bibliographie de la question.

Voici ce que m'ont appris quelques recherches sur le Suberites domuncula, qui seront ultérieurement publiées en détail. Elles ont été faites à l'aide du suc de cet animal, obtenu par expression et constamment maintenu en présence d'un excès de chloroforme (ou d'éther dans certaines expériences); des essais de contrôle ont été faits chaque fois avec du suc bouilli, additionné du distillat recueilli pendant cette opération, et ensemencé avec le suc normal pour éliminer toute cause d'erreur possible due aux microorganismes.

1° La présence d'une oxydase n'a pas pu y être décelée d'une façon certaine. Le Suberites (suc et tissus), ainsi que le Cydonium gigas et le Tethya Lyncureum, n'a jamais verdi une teinture chloroformique récente de gaïac. Les polyphénols ne m'ont pas donné de résultats probants, et le suc bouilli ne s'est pas montré dépourvu d'action sur eux.

2° La présence d'un ferment réducteur, antagoniste des oxydases, n'est pas mieux démontrée : les nitrates ne sont pas transformés en nitrites, la réduction de l'arséniate de soude et du bleu de méthylène ne fournit aucun renseignement utilisable.

3° Les hydrates de carbone (amidon cru et cuit, saccharose) sont hydratés par le suc, principalement en présence des acides. Cette action diastasique doit peut-être être rapportée à des algues parasites, mais il n'est pas impossible qu'elle appartienne à l'éponge, du moment que l'amidon a été signalé par Carter dans les gemmules de cet animal. Le Cydonium gigas possède le même ferment, le Tethya m'en a paru dépourvu.

4° Il y a aussi une lipase dédoublant avec rapidité la monobutyrine de la glycérine; elle ne paraît pas incommodée par la présence d'une petite quantité d'alcali.

5° La gélatine est liquéfiée par le suc de Suberites, de préférence en milieu alcalin. Le suc de Tethya possède le même pouvoir, qui paraît manquer au Cydonium.

6° Des flocons de fibrine qui semblent être restés réfractaires à l'action du suc de Suberites (la réaction du biuret est cependant devenue positive sur le liquide employé) se dissolvent lentement lorsque, après avoir été abondamment lavés, ils sont mis dans de l'eau distillée surmontée d'une couche d'éther. Alors que la première attaque semblait peu influencée par l'alcalinité ou l'acidité de la liqueur, celle-ci serait peut-être plutôt basophile. Résultats de même ordre pour le Cydonium et le Tethya.

L'albumine coagulée subit également une attaque très légère, mais n'entraîne pas avec elle le ferment que lui enlèvent facilement les eaux de lavage.

7° Le Suberites renferme aussi une présure acidophile; des expé-

riences en cours me font également admettre la présence d'une caséase; celle-ci est peut-être le même ferment que la protéase liquéfiant la gélatine et le ferment digestif précédemment cité. Quant à la présure, son rôle est à discuter.

La plupart de ces diastases peuvent être rapportées au Suberites lui-même, et non aux algues parasites. La cause d'erreur due à la présence des amphipodes a été écartée le plus possible par la dissection des individus examinés. Quant aux animaux difficiles à apercevoir à l'œil nu, ils ne doivent pas fausser les résultats dans de bien grandes proportions.

Il est intéressant de constater que ces diastases, dans le milieu complexe où elles ont été étudiées, paraissent moins sensibles à l'état alcalin ou acide du liquide que ne le sont beaucoup d'autres ferments connus.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Jourdan, Faculté des sciences de Marseille.*)

La phagocytose du bacille d'Eberth et le procédé du vésicatoire,

par M. le professeur Mayet (de Lyon).

J'ai lu avec intérêt la note que M. le Dr Maurel a publiée dans le numéro du 4 janvier 1901 des *Comptes rendus de la Société de Biologie* à propos de notre étude de la phagocytose du bacille d'Eberth par le procédé de la sérosité du vésicatoire et j'ai étudié à nouveau avec soin ses travaux antérieurs.

Je reconnais sans hésitation que M. Maurel a constaté longtemps avant moi ce phénomène par son procédé. Je me permettrai cependant de lui demander quelques éclaircissements sur les conditions dans lesquelles il a observé.

Comment peut-il, alors qu'on ne voit certainement que de très rares leucocytes disséminés parmi la multitude des globules rouges dans un champ microscopique de ses préparations, constater la manière dont les globules blancs se comportent vis-à-vis du bacille d'Eberth encore plus difficile à bien distinguer en l'absence de coloration artificielle, alors qu'il faut une observation très attentive pour voir les leucocytes en conflit avec ces microbes dans un milieu éminemment favorable, où il n'y a que des globules blancs en grand nombre et des bacilles?

Comment peut-il affirmer la leucolyse après la phagocytose dans des conditions d'observation si difficile?

La valeur du procédé que je préconise provient de conditions beaucoup plus aptes à la constatation des phénomènes.

Les leucocytes sont en grand nombre, dans un milieu ne portant aucune atteinte à leur vitalité, sans aucun mélange avec les hématies pouvant masquer les transformations dont ils sont le siège et l'action réciproque de ces éléments et des microbes.

Si le procédé de M. Maurel ne montre dans le champ du microscope qu'un nombre excessivement faible de leucocytes, l'autre moyen employé jusqu'à ce jour pour les obtenir en grand nombre (diapédèse provoquée dans le péritoine des animaux par des microbes vivants ou morts) ne donne que des éléments déjà altérés et qui ne sont pas ceux de l'homme, condition essentielle pour juger leur rôle dans l'injection chez lui.

Il faut, il est vrai, certaines précautions pour employer notre technique et je dois compléter son exposé.

Il est peu pratique de chercher à recueillir la sérosité du vésicatoire sur des malades. On s'expose trop souvent à ce que les phlyctènes soient rompues ou que leur contenu ait passé à la purulence ; on ne peut en outre opérer le plus souvent dans le laboratoire où l'expérience est préparée.

Il est infiniment préférable d'appliquer le vésicatoire sur un sujet sain, l'observateur lui-même ou un de ses assistants voulant bien se prêter à l'expérience.

Sans doute cela cause un désagrément, mais il est très léger, car il suffit d'un vésicatoire de la dimension d'une pièce de deux francs. Son application sur le thorax préalablement rasé ne produit qu'une douleur insignifiante.

Il importe de bien protéger la phlyctène par du diachylon fortement adhérent autour du vésicatoire.

La durée de l'application varie suivant l'âge des sujets et l'irritabilité de leur peau par la cantharide. Au lieu de dix heures, durée que j'avais indiquée autrefois, c'est après dix-huit ou vingt heures chez un sujet sain et jeune qu'on obtient le liquide le plus riche en leucocytes bien vivants et aptes à la phagocytose.

Simultanément un sujet âgé ne nous a fourni souvent que des leucocytes abondants, mais morts ou peu mobiles.

Il faut souvent renouveler les essais avant de réussir et l'on a plus de chance d'y arriver en appliquant simultanément des vésicatoires sur plusieurs sujets. M. Bertrand, mon collaborateur, n'a jamais hésité à donner cette preuve de dévouement à la science.

Nous espérons, tout en admirant les patientes recherches de M. Maurel, que notre procédé permettra beaucoup plus facilement de les compléter.

Je ne puis d'ailleurs indiquer actuellement, dans cette note, toutes les observations qu'elle facilitera.

J'y reviendrai ultérieurement.

Sur le dédoublement des glucosides par l'extrait aqueux d'organes animaux,

par M. E. Gérard.

D'après Morrigia et Ossi (1), l'amygdaline ingérée dans l'estomac se dédoublerait, sous l'influence du suc intestinal, surtout chez les herbivores, en aldéhyde benzoïque, acide cyanhydrique et glucose. MM. Laveran et Millon (2) ont également observé la décomposition dans l'économie d'un autre glucoside, la salicine, dont les produits d'élimination recherchés dans les urines sont l'aldéhyde et l'acide salicylique.

Dans une note parue en 1896 (3), nous avons montré que cette décomposition de l'amygdaline s'effectuait d'une façon très active par l'action d'une macération aqueuse d'intestin grêle d'animaux et que les microbes de l'estomac sécrétaient une enzyme agissant comme l'émulsine vis-à-vis de certains glucosides. Du reste MM. Fermi et Montirano (4) ont cité antérieurement certains microorganismes ayant la propriété de décomposer l'amygdaline.

Cette présente note a pour but de rechercher si les macérations aqueuses de rein et de foie de cheval ne renferment pas un ferment soluble susceptible d'hydrolyser les glucosides.

Voici nos expériences :

On prépare des extraits aqueux avec le rein lavé par une injection prolongée d'eau distillée faite par les vaisseaux de l'organe excisé. Pour cela on prend la partie corticale et décolorée du rein lavé que l'on pulpe et que l'on met en macération avec son poids d'eau distillée additionnée de chloroforme pour empêcher l'envahissement des microorganismes. On filtre après un séjour de vingt-quatre heures dans une étuve chauffée à 40 degrés. On dispose ensuite les mélanges suivants :

A. — 100 centimètres cubes d'extrait aqueux limpide de rein lavé sont additionnés de 0 gr. 25 de salicine et de 2 centimètres cubes de chloroforme.

B. — 100 centimètres cubes du même extrait sont portés à l'ébullition et additionnés, après refroidissement, de 0 gr. 25 de salicine et de 2 centimètres cubes de chloroforme.

Les deux lots sont placés à l'étuve chauffée à 40 degrés. Au bout de vingt-quatre heures les liquides refroidis sont agités séparément avec l'éther; la liqueur éthérée de chacune des expériences A et B est décantée et évaporée; le résidu est soumis à la réaction de la saligénine.

(1) *Archives italiennes de Biologie*, t. XIV, p. 436.
(2) *Ann. de Phys. et de Chim.* [3], t. XII, p. 145.
(3) *C. R. Société de Biologie* [10], t. III, p. 44.
(4) *Apotheker Zeitung*, t. IX, juillet 1894.

Le lot A donne nettement une coloration bleue avec le perchlorure de fer, tandis qu'avec le lot B, bouilli, la réaction est négative.

Ces expériences ont été plusieurs fois répétées, non seulement avec le rein de cheval, mais aussi avec le rein de lapin ; on a toujours obtenu les mêmes résultats que ceux que nous venons d'indiquer.

Nous avons ensuite essayé de séparer le ferment par l'alcool ; à cet effet, on a précipité l'extrait aqueux de rein lavé par cinq fois son poids d'alcool absolu. Le précipité recueilli, lavé à l'alcool, est desséché dans le vide et il est remis en dissolution dans de l'eau chloroformée. Cette solution aqueuse hydrolyse nettement la salicine et si, avant l'addition du glucoside, on la soumet à l'ébullition, on n'observe plus ensuite aucun dédoublement.

Le rein lavé de cheval et le rein de lapin renferment donc un ferment soluble, agissant comme l'émulsine, sur la salicine.

Nous avons renouvelé ces expériences avec l'extrait aqueux filtré de foie de cheval ; celui-ci dédouble très facilement la salicine. Mais, fait spécial, si on précipite l'extrait aqueux de foie de cheval par l'alcool, dans le but de séparer le ferment, on obtient un précipité qui reste inactif vis-à-vis de la salicine. Nous avons pu seulement observer une très faible hydrolyse du glucoside avec le précipité par l'alcool d'extraits aqueux de foie obtenus avec de l'eau additionnée de chlorure de sodium, de carbonate de soude, ou encore d'extraits aqueux de pulpe de foie préalablement soumise à la digestion par la papaïne.

Ajoutons que l'action hydrolisante de l'extrait aqueux de foie de cheval s'exerce encore vis-à-vis de l'amygdaline dont l'un des produits de dédoublement, l'acide cyanhydrique, a été nettement mis en évidence.

La présence de cette enzyme dans différents organes animaux est à rapprocher des expériences de M. E. Bourquelot et de son élève, M. Hérissey, qui ont montré que l'émulsine est un ferment soluble extrêmement répandu dans le monde végétal.

Il semble, d'après des expériences en cours et qui feront l'objet d'une note ultérieure, que le ferment soluble des organes étudiés n'agit que sur certains glucosides, ce qui pourrait venir augmenter les faits nouveaux qui ont conduit M. Hérissey (1) à la notion d'espèces variées du genre de l'émulsine.

(*Travail du laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

(1) E. Hérissey. Recherches sur l'émulsine, *Thèse*, Paris, 1899.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Marethreux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 FÉVRIER 1901

M. Pinoy et Mlle Densusianu : Action du cantharidate de potasse sur la cellule nerveuse. — M. le Dr S. Artault de Vevey : Trois observations de *stomatite érucique* provoquée par les chenilles de *Liparis chrysorrhæa* L. — M. le Dr S. Artault de Vevey : Pseudo-parasitisme du « Chelifer cancroïdes » chez l'homme. — M. Wlaeff : Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes et des parasites de cette affection. — M. Borrel : (*Discussion*). — M. G. Leven : Fixité du taux de l'urée chez les adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même. — M. Etienne Rabaud : Evolution morphologique de l'encéphale des cyclopes. — MM. P. Nobécourt et Bigart : Des propriétés agglutinatives comparées du sérum sanguin et des sérosités pour le B. d'Eberth au cours des infections réalisées par la voie sous-cutanée et la voie péritonéale. — M. F. Dévé : Des greffes échinococciques. — M. F. Dévé : Du siège sous-séreux des greffes échinococciques péritonéales. — M. Jacques Pellegrin : Durée de la vie et perte de poids chez les ophidiens en inanition. — M. Maurice Nicloux : Sur la capacité respiratoire du sang du fœtus à diverses périodes de la vie fœtale. — M. E. Jeanselme : Le tokelau dans l'Indo-Chine française. — MM. Ch. Achard et L. Gaillard : Expériences sur la perméabilité du rein sain ou malade à la caséine. — MM. J. Cluzet et H. Frenkel (de Toulouse) : Recherches sur la tension superficielle des urines. — M. Raphael Dubois : Sur la dialyse cellulaire appliquée comme procédé de recherche de l'action des zymases dans l'intérieur des tissus.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Action du cantharidate de potasse sur la cellule nerveuse,

par M. Pinoy et Mlle Densusianu.

Vis-à-vis de la cantharidine, on peut diviser les animaux en deux groupes : d'une part, ceux qui sont sensibles, comme l'homme, le chien, le lapin, le cobaye; d'autre part, ceux qui sont insensibles, comme le hérisson, la poule.

Jusqu'ici, dans l'empoisonnement cantharidien, on a surtout fait ressortir l'importance de la lésion rénale. Or, chez les animaux sensibles, la lésion rénale est insuffisante pour amener une mort aussi rapide (un cobaye de 600 grammes après l'injection sous-cutanée d'un milligramme de cantharidate de potasse meurt au bout de trois ou quatre heures), et vouloir expliquer, comme a voulu le faire Gubler, l'indifférence de la poule par une neutralisation du poison au niveau du rein, nous paraissait peu admissible.

Comme les phénomènes nerveux qui précèdent la mort sont très

intenses chez les animaux intoxiqués par la cantharidine, nous avons cherché dans une autre direction et nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas plutôt une action élective du poison sur la cellule nerveuse.

Deux méthodes s'offraient à nous pour vérifier notre hypothèse : la *méthode histologique*, consistant à examiner par la méthode de Nissl les cerveaux de cobayes empoisonnés par le cantharidate en injection sous-cutanée; la *méthode des injections intra-cérébrales*, méthode qui a servi à MM. Roux et Borrel pour étudier l'action de la morphine chez le lapin.

a) La *méthode de Nissl* nous a montré qu'il y avait en effet lésions intenses des cellules nerveuses. On peut observer toutes les phases de la destruction de la cellule nerveuse : vacuolisation, dissolution granuleuse des corpuscules de Nissl, disparition du noyau.

Les lésions sont d'autant plus intenses que la dose de cantharidate injectée est plus forte et que la mort a eu lieu en un temps plus court.

b) La *méthode des injections intra-cérébrales*, que nous avons employée sur le conseil de M. Borrel, n'est pas moins démonstrative.

Il suffit d'*un décimilligramme*, par cette voie, pour tuer en deux heures un cobaye. L'animal meurt après avoir présenté tous les symptômes nerveux terminaux que l'on observe dans le cas d'empoisonnement par la voie sous-cutanée. Il y a d'abord hébètement, l'animal tourne indifféremment sur lui-même, puis prostration, tremblements, enfin excitation, secousses tétaniques, fortes convulsions cloniques; l'animal tombe sur le flanc et meurt dans le coma. A l'autopsie, pas de lésion rénale, l'urine ne contient pas d'albumine, mais on retrouve la congestion de tous les organes. L'absence de lésion rénale s'explique parfaitement : la quantité de cantharidine qui s'élimine est insuffisante pour la provoquer.

1/100 de milligramme tue encore le cobaye avec les mêmes symptômes, les mêmes lésions à l'autopsie. Seulement l'animal vit plus longtemps, plus de huit heures.

1/1000 de milligramme n'a aucune action.

Nous avons recherché, dès lors, si l'indifférence de la poule était réelle ou apparente, si elle se comportait envers la cantharidine comme le lapin envers la morphine. Il n'en est rien. L'indifférence de la poule est réelle; elle tient à l'immunité de sa cellule nerveuse. Une injection de 4 milligrammes de cantharidate de potasse dans le cerveau d'une poule ne provoque absolument aucun symptôme.

Ainsi, *c'est de la cellule nerveuse que dépendent la sensibilité ou l'indifférence des animaux vis-à-vis de la cantharidine.*

Trois observations de *Stomatite érucique* provoquée par les chenilles de *Liparis chrysorrhœa* L.,

par M. le Dr S. Artault de Vevey.

Hope désigne sous le nom de *Scoleciasis* les accidents provoqués par des chenilles sur le tube digestif de l'homme, accidents d'ailleurs bénins et qui constituent plutôt des curiosités cliniques que des faits intéressants au point de vue médical. Il s'agit le plus souvent de chenilles ou de chrysalides ingérées avec des fruits ou des légumes et ayant provoqué des vomissements ou de la diarrhée.

On en a publié déjà de nombreuses observations. D'autre part, l'action irritante de certaines chenilles sur la peau est bien connue. Les *Liparis*, Cul-brun, Cul-doré, Zigzag, les Processionnaires, et quelques autres lépidoptères ont des chenilles dont les glandes cutanées sécrètent une substance irritante qui, au simple contact de la peau de l'homme, suffit à provoquer des éruptions érythémateuses prurigineuses, plus ou moins généralisées. On trouve sur ces faits et sur les discussions qui s'engagèrent entre naturalistes au sujet de leur cause une bibliographie à peu près complète dans le traité de Raphaël Blanchard (1), ce qui me dispense d'y insister.

Mais jusqu'à présent on n'a signalé cette action irritante de chenilles ou de leurs sécrétions que sur la peau. Or, j'ai eu l'occasion d'observer l'année dernière, à trois reprises, chez des enfants, des accidents de stomatite provoqués par des fruits contaminés de la poussière et des poils irritants de la chenille du Cul-brun (*Liparis chrysorrhœa*).

Les caractères de cette stomatite, qui s'est dans trois observations présentée sous la même forme, sont assez nets et spéciaux pour en faire une espèce nosologique particulière, de diagnostic facile. Je propose pour la désigner le nom de *stomatite érucique*, de *erucæ*, chenilles urticantes, malgré la priorité de l'expression de Hope, parce qu'il serait moins euphonique de dire *stomatite scoléciasique*.

Voici les caractères propres à cette stomatite :

Sans prodromes généraux, sans angine prémonitoire, sans fièvre, le malade a les lèvres légèrement tuméfiées ; la muqueuse des gencives et des joues, le palais sont le siège de petites zones érythémateuses, légèrement saillantes, portant de petits groupes de pointillé rouge, dont quelques points sont ulcérés, et présentent absolument l'aspect des aphtes. Mais ces aphtes, dont les plus grands ne dépassent pas le diamètre d'un grain de chènevis, sont irrégulièrement groupés sur les zones érythémateuses et de taille différente, les plus petits à peine perceptibles,

(1) R. Blanchard. *Traité de zoologie médicale*, t. II, p. 539, 1890.

à côté d'autres qui ne sont que de petites macules d'un rouge vif non encore ulcérées.

Fait singulier et remarquable comparé aux caractères des aphtes ordinaires et surtout à l'action si sensible des sécrétions des chenilles sur la peau, où les démangeaisons sont vives et presque douloureuses, ces ulcérations sur la muqueuse buccale sont presque indolores et, malgré leur étendue et leur nombre, ne gênent pas du tout la mastication.

Cependant, la salivation est augmentée, l'haleine sans odeur. Les ulcérations restent stationnaires, superficielles, avec ce fond blanc grisâtre pseudo-membraneux caractéristique des ulcérations buccales en général, et n'ont pas la tendance des aphtes à s'élargir.

Au bout de quatre à cinq jours toute la muqueuse de la plaque érythémateuse qui les porte se desquame et les ulcérations s'effacent ainsi en même temps sans laisser de trace.

A aucun moment, il n'y a de symptômes généraux ni de retentissement ganglionnaire.

Cette forme de stomatite m'a paru absolument typique, et à défaut de commémoratifs le diagnostic peut s'en faire facilement.

En interrogeant les enfants, sur qui seuls jusqu'à présent elle a été observée, on apprend qu'ils ont mangé quelque temps auparavant des cerises ou des groseilles. Je cite ces deux fruits parce que ce sont les seuls que j'aie vus en cause, parce que ce sont les seuls que l'enfant puisse prendre à pleine bouche, et surtout parce que seuls ils sont mûrs au moment où les chenilles sont dans leur période de développement, d'activité, de mue et qu'on les voit courir sur les fruits.

Il en résulte qu'on n'observera guère cette stomatite que dans les mois de mai à juillet et que le diagnostic occasionnel présenterait peut-être des difficultés dans les centres urbains si on n'en était pas prévenu, car on ne trouve généralement pas apparent, sur les fruits importés, le corps du délit.

Aussi est-ce bien le hasard d'un séjour à la campagne qui m'a mis sur la voie de cette origine animale.

Dans les trois observations, j'ai traité l'affection par la teinture de myrtille, qui est le véritable médicament des stomatites en général, comme je le le montrerai prochainement. Il se pourrait en tout cas, bien que je ne l'aie pas observé chez d'autres malades, que la desquamation terminale de l'affection chez les enfants fût due à l'application répétée, quatre à cinq fois par jour, de cette teinture sur la muqueuse jeune et tendre de leur bouche. Quoi qu'il en soit, son application n'est pas douloureuse et l'enfant n'éprouve de sensation de brûlure légère qu'au premier badigeonnage.

Pseudo-parasitisme du « Chelifer cancroïdes » chez l'homme, par M. le Dr S. Artault de Vevey.

En 1878, je recueillis un jour un *Chelifer cancroïdes* sur la tête d'un enfant de douze ans, qui fréquentait une école communale à la campagne et dont la chevelure hébergeait une tribu nombreuse du *Pediculus capitis*.

Le fait m'avait paru étrange, car bien que déjà versé dans l'entomologie, je n'avais lu ni trouvé nulle part une observation de parasitisme du pseudo-scorpion. Considérant donc ce cas comme accidentel, puisqu'il n'était signalé par aucun auteur et que je ne l'avais plus observé depuis de longues années, je n'y attachais pas d'importance et n'en aurais jamais parlé, si en 1893, et plus récemment, en 1897, je n'avais eu l'occasion d'en observer deux nouveaux cas : une fois à la campagne, encore chez un enfant malpropre dont la chevelure inculte et poudreuse portait un nombre énorme de lentes et offrait, sous ses fourrés épais, l'abri à de gros poux, et une autre fois, à Paris même, sur la tête d'une petite fille atteinte de pédiculose impétigineuse de tout le cuir chevelu, avec croûtes épaisses, suppuration abondante, odeur fétide, et qu'on avait renvoyée pour cela de l'école communale. Il y avait un *Chelifer* dans le premier cas et deux dans le second.

Certes, la malpropreté de ces enfants et du milieu où ils vivaient pourraient expliquer à la rigueur la présence accidentelle du *Chelifer* sur leur tête ; mais bien d'autres enfants vivant dans les mêmes conditions, que j'ai observés depuis systématiquement, n'en présentaient point. C'est qu'aussi bien leur chevelure était loin d'être aussi richement giboyeuse, et je considère donc que le *Chelifer*, qui vit toujours dans la poussière des vieux meubles, les détritus et les ordures, à l'affût des acariens ou autres mites dont il vit, ne s'y installait pas faute de ressources suffisantes.

Au contraire, dans les trois cas où je l'ai rencontré, il y avait pédiculose très intense, une fois même très grave, et c'est à la richesse de ces têtes en poux, de tout âge et de toute taille, qu'il faut attribuer l'émigration du *Chelifer* sur le corps de l'homme.

Sa présence n'y constitue donc pas à proprement parler une étrangeté. C'est seulement un cas de pseudo-parasitisme intéressant. Comme le *Chelifer* est essentiellement carnivore et se nourrit d'acariens et de petits insectes, il n'est pas douteux qu'il ne se soit installé sur ces enfants pour vivre de leurs poux. Cependant je ne les ai point observés à l'œuvre et ne les ai point vus s'attaquer aux Poux, dont quelques-uns étaient aussi gros qu'eux, en particulier sur la tête de la petite Parisienne impétigineuse. Il est plus probable qu'ils font surtout la guerre aux jeunes et peut être aux œufs.

Contribution a l'étude du traitement des tumeurs malignes et des parasites de cette affection,

par M. Wlaeff.

Plusieurs auteurs, comme on le sait, ayant trouvé différentes inclusions dans les cellules pathologiques des néoplasmes malins, ont pris ces inclusions pour des coccidies et ont créé une théorie, que les coccidies seraient des agents producteurs de ces néoplasmes. Mais depuis quelque temps ces auteurs se sont vus obligés de modifier, en partie du moins, leur manière de voir; d'une part, parce qu'aucun d'entre eux n'a réussi à isoler ces parasites des tumeurs de l'homme; et d'autre part, on n'a pas pu reproduire l'affection sur des animaux. C'est pourquoi le traitement des tumeurs malignes était purement empirique, comme l'était le traitement de la diphtérie avant la découverte du sérum antidiphtérique. C'est ainsi qu'on a essayé et que l'on essaie encore les remèdes les plus variables : l'arsenic, l'iode, le magnésium, etc. On a également essayé les divers sérums obtenus en immunisant des animaux par les streptocoques, comme l'avait fait Emmerich, ou bien on prenait le sérum des animaux auxquels on avait inoculé une émulsion provenant de tumeurs de l'homme, ulcérées et non ulcérées, comme l'avaient fait Richet et Héricourt.

Après Busse, qui avait isolé en 1894 une culture pure des blastomycètes virulents de la tumeur d'une femme atteinte d'un sarcome ramolli, les cliniciens constataient de plus en plus souvent la présence de ces parasites dans nombre de processus pathologiques et notamment dans les tumeurs malignes.

Personnellement j'ai eu l'occasion de constater ce fait que les blastomycètes sont capables de provoquer la prolifération des cellules épithéliales et de devenir ainsi le point de départ des tumeurs à type épithéliomateux (1). En immunisant des animaux par ces blastomycètes, j'ai obtenu un sérum qui guérissait les animaux infectés; j'ai pu constater aussi la présence de ces blastomycètes dans les tumeurs et dans le suc des tumeurs malignes. J'ai pu aussi obtenir également une culture pure de ces blastomycètes dans un sarcome d'une jeune fille, dans le contenu d'un sarcome de l'ovaire d'une femme, dans un cancer de la langue d'un homme de quarante-deux ans et, enfin, dans un sarcome des joues d'un jeune homme.

(1) Des pièces histologiques des tumeurs de cette nature ont été présentées par moi, au XIIIe Congrès international de médecine, à MM. les professeurs Ziegler et Baumgarten, qui tous les deux partageaient l'opinion de MM. les professeurs Cornil et Ranvier, Borel et Polesco. Ceux-ci ont reconnu dans la tumeur présentée à leur examen un adénome cylindrique typique.

Deux de ces cas ont été observés par moi dans le service de M. le Dr Reynier, deux autres dans celui de M. le professeur Berger.

Me basant sur l'ensemble des données de la littérature et sur mes observations, j'ai procédé au traitement des malades atteints de néoplasmes malins. J'ai eu l'honneur de communiquer ici même une partie des résultats obtenus (1). Cette communication attira l'attention du professeur Richet, qui, à la séance du 7 décembre dernier, compara mes résultats aux siens. Il trouva ces résultats identiques et réclama la priorité pour son procédé.

Pour moi, la différence, quant aux résultats obtenus par le traitement entre mes malades et ceux de M. Richet, est notable. Presque tous mes malades, avant d'être soumis au traitement par mon sérum anticellulaire, avaient été opérés plusieurs fois et le processus morbide était bien avancé chez tous ces malades, bien que tous les remèdes eussent été essayés; tous, ils ont été incontestablement atteints de néoplasmes malins; et malgré cela, l'amélioration persiste chez plusieurs d'entre eux depuis plus de huit mois; quelques-uns, chez lesquels la maladie n'était pas trop avancée, se portent tout à fait bien. Je ne parlerai pas de la différence de réaction constatée dans les tumeurs aussi bien que dans tout l'organisme, car tout le monde la reconnaît (MM. Berger, Reynier, Lucas-Championnière, Faure, etc.). En outre, parmi les malades de M. Richet, il y en avait qui n'étaient atteints que de tuberculose (2); pour d'autres, le diagnostic n'était pas certain. Dans un autre ordre d'idées, la différence réside encore en ceci, que MM. Richet et Héricourt, immunisant leurs animaux par l'émulsion de tumeurs malignes de l'homme ulcérées, contenant toutes sortes de bactéries, aérobiques et anaérobiques, cultivables et non cultivables, il est tout naturel que dans cette émulsion il se trouvait des parasites des néoplasmes malins.

Que si M. Richet trouve une analogie entre ses résultats et les miens, ses expériences ne font que confirmer cette opinion que les blastomycètes doivent être les vrais parasites des néoplasmes malins, car en immunisant des animaux par la culture pure des blastomycètes virulents isolés des tumeurs malignes, on obtient un sérum plus efficace, et c'est là aussi l'opinion de MM. Berger et Le Dentu (3), Reynier (4).

D'un autre côté, il est risqué d'injecter les tumeurs avec toutes leurs bactéries aux animaux dont le sérum pourrait inoculer à l'individu

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1900, 7 décembre. *Journal de médecine de Paris*, 1901, n° 3.

(2) *La Sérothérapie, historique, état actuel*, par M. Héricourt, Paris, 1899, p. 173.

(3) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1900, nos 43 et 44.

(4) *Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie*, 1900, n° 36.

déjà malade des bactéries non cultivables. Car nous observons des tumeurs chez des personnes atteintes de syphilis, tuberculose et autres affections.

Me fondant sur ces faits que : 1° les blastomycètes virulents isolés des tumeurs malignes de l'homme provoquent chez les animaux l'apparition de tumeurs à évolution rapide et même à type épithéliomateux; 2° grâce au traitement par le sérum des animaux immunisés, les rats, les singes et les souris infectés revenaient à la santé ; 3° par l'injection du sérum aux malades atteints de tumeurs malignes, on obtient une réaction nette, tant du côté de l'organisme entier que du côté de la tumeur même, j'arrive à cette conclusion que les blastomycètes virulents peuvent être la cause des néoplasmes malins et que le sérum des animaux immunisés doit être considéré à l'heure actuelle comme un des meilleurs traitements à opposer à cette affection. Le sérum des oies normales ne donne pas cette réaction.

M. Borrel. — Dans la dernière séance, M. Wlaeff a lu à la Société une note intitulée : *Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes et des parasites de cette affection.*

Voici les observations que me suggère cette note que la Société m'a chargé d'examiner. Les résultats obtenus par l'inoculation aux cancéreux de sérum d'oies immunisées contre des levures sont peut-être excellents (c'est affaire aux chirurgiens ou médecins traitants de les apprécier), mais le procédé de traitement des tumeurs malignes préconisé par M. Wlaeff mérite le reproche que l'auteur fait à ses prédécesseurs ; dans la thérapeutique du cancer, il reste un procédé empirique, parce que M. Wlaeff admet comme démontré, sans en donner de preuve convaincante, que le parasite des tumeurs cancéreuses est une levure.

Il y a actuellement une théorie blastomycétienne du cancer comme il y a eu une théorie coccidienne; ni l'une ni l'autre ne sont démontrées.

Les figures qui jadis avaient servi à étayer la théorie coccidienne servent maintenant à soutenir la théorie des levures.

Chez l'homme, on a bien signalé des levures pathogènes, mais les réactions produites n'ont rien de commun avec le cancer.

On a inoculé aux animaux des levures variées et on a obtenu des lésions qui constituent surtout des réactions inflammatoires à évolution plus ou moins rapide.

M. Wlaeff a même montré une fois, au voisinage d'un exsudat inflammatoire à levures dans le péritoine du rat, la prolifération de l'épithélium intestinal inclus dans la tumeur à levures; il y a eu production d'un véritable adénome.

C'est là le seul fait intéressant sur lequel s'appuie l'auteur pour expliquer toute l'étiologie des tumeurs malignes ; or, il s'agit ici d'une tumeur dite bénigne, d'ailleurs la coccidie du lapin provoque

aussi la formation d'adénomes; pourtant les essais de démonstration du rôle des coccidies ne paraissent pas encore près d'aboutir.

La prolifération du tissu épithélial sous l'influence de quelque produit sécrété par une levure est un fait intéressant, mais la conclusion dépasse de beaucoup les faits lorsqu'on veut en conclure que le parasite du cancer est une levure et lorsque M. Wlaeff veut en faire la base d'un traitement spécifique du cancer.

D'ailleurs, de quel cancer s'agit-il? Faudrait-il admettre que toutes les tumeurs malignes relèvent de la même cause étiologique? M. Wlaeff traite avec le même succès les tumeurs les plus variées (sarcome, épithéliome, carcinome). On peut attendre avec intérêt, mais non sans une pointe de scepticisme, les résultats obtenus par les chirurgiens qui ont eu recours chez leurs malades à ce procédé de traitement, tout aussi empirique que les autres moyens sérothérapiques dans le cancer. On peut même se demander si les levures inoculées aux oies fournissant le sérum thérapeutique jouent un rôle quelconque, et si on n'aurait pas des résultats identiques en inoculant aux cancéreux des sérums d'animaux normaux.

Fixité du taux de l'urée chez des adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même,

par M. G. Leven.

J'ai signalé dans une note antérieure (1) les variations du taux de l'urée chez les enfants normaux dont le régime alimentaire restait le même.

Dans les mêmes conditions expérimentales, je n'ai pas retrouvé ces variations chez des adultes normaux, que je viens d'observer.

A propos de ma première communication, M. R. Lépine a rappelé ses recherches sur « la périodicité, à type généralement tierce, des maxima de l'urée quotidiennement excrétée (2) ».

Le désaccord qui existe entre ses intéressantes recherches et les miennes, tient certainement aux circonstances de l'expérimentation. En effet, il a observé des sujets atteints d'affections chroniques, qu'il laissait boire à leur gré; d'autre part, un de ses animaux était porteur d'une fistule biliaire depuis plusieurs mois.

Il a donc étudié des malades. Je me suis adressé à des sujets jeunes, vigoureux, en parfaite santé; l'un a vingt-huit ans, l'autre a vingt-trois

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1900, p. 948.
(2) Lépine. *Mémoires de la Société de biologie*, 1882, p. 6.

Observation I. — **Homme, vingt-trois ans. Taille 1m71.**									
JOUR de l'expérience.	VOLUME des urines c. c.	DENSITÉ	POINT cryoscopique Δ	AZOTE de l'urée p. 1000.	AZOTE total p. 1000.	URÉE des 24 heures.	$\frac{Az^u}{Az^t}$	NaCl des 24 heures.	POIDS du sujet.
1er.	1295	»	— 2°20	14,23	15,59	39,42	0,91	17,89	75k000
2e.	1175	1030	— 2 17	15,32	17,40	38,51	0,88	13,00	74 600
3e.	1135	1033	— 2 26	15,28	17,39	37,10	0,87	12,58	75 000
4e.	1110	1033	— 2 27	15,16	17,45	36,00	0,86	12,74	74 300
5e.	1245	1032	— 2 31	14,40	16,21	38,35	0,88	16,18	75 000
6e.	1125	1033	— 2 15	14,48	16,40	34,76	0,88	14,86	75 000
7e.	1405	1025	— 1 80	12,19	14,19	36,64	0,85	11,14	74 600
8e.	1070	1033	— 2 16	15,32	17,55	35,02	0,87	10,70	74 800
9e.	1065	1031	— 2 05	16,29	17,70	37,07	0,92	9,06	74 800
10e.	1040	1033	— 2 24	15,47	»	34,42	»	11,10	74 800
Observation II. — **Homme, vingt-huit ans. Taille 1m80.**									
1er.	1570	1023	— 1°55	9,45	11,16	31,73	0,84	10,04	72k100
2e.	1445	1026	— 1 69	10,60	12,28	32,71	0,86	10,45	72 350
3e.	1520	1026	— 1 99	10,548	12,82	34,26	0,82	12,28	72 700
4e.	1500	1026	— 1 78	10,84	13,00	34,78	0,83	12,87	72 650
5e.	1335	1027	— 1 88	11,60	13,80	33,10	0,84	12,50	72 950
6e.	1485	1025	— 1 68	11,01	12,57	34,96	0,87	»	73 050
7e.	1935	1016	— 1 18	6,43	7,44	26,62	0,86	14,30	72 700
8e.	1115	1030	»	14,76	17,57	35,19	0,84	10,70	72 250
9e.	1100	1030	»	15,00	18,27	35,31	0,82	»	73 050

(*Travail du Laboratoire du professeur Bouchard.*)

ans. Pendant dix jours pour l'un et pendant neuf jours pour l'autre, le régime alimentaire (aliments et boissons), le travail physique et le travail intellectuel ont été rigoureusement les mêmes.

Les analyses de leurs urines que je donne plus loin permettent de considérer l'excrétion de l'urée comme constante, chez l'adulte normal, dont le régime ne varie pas.

Une seule fois, dans l'observation II, le septième jour de l'expérience, il y a un abaissement notable du chiffre de l'urée. Or, ce jour, le sujet a eu de la diarrhée.

Dès le lendemain de cet abaissement accidentel, le taux normal reparaît. Cette variation est donc essentiellement différente de celles que j'ai observées chez les enfants : chez ces derniers, en effet, le taux moyen ne reparaît que le troisième jour, l'excrétion minima étant toujours suivie d'une excrétion maxima.

Évolution morphologique de l'encéphale des cyclopes,

par M. Etienne Rabaud.

J'ai précédemment indiqué (1) que l'encéphale des embryons cyclopes se présente partiellement sous la forme d'une plaque dorsale, mal limitée sur le côté, se trouvant en continuité directe avec l'ectoderme latéral et en contact immédiat avec le liquide amniotique. La même disposition se retrouve aussi bien chez les embryons du second jour que chez ceux du cinquième.

La partie de l'encéphale ainsi affectée correspond, en général, au cerveau antérieur et au cerveau intermédiaire. Le cerveau moyen, le cerveau postérieur et l'arrière-cerveau sont rarement intéressés.

Quelle que soit son étendue, la portion plane de l'encéphale doit se transformer en une vésicule close. La transformation ne s'effectue pas et ne saurait s'effectuer suivant le mode normal, c'est-à-dire par invagination de la lame éncéphalique, entraînant le rapprochement et la soudure de ses bords. En fait, la lame reste constamment plane, la constitution d'une cavité cérébrale est due à un processus épibolique.

Aux environs du troisième jour, les bords latéraux de la lame nerveuse subissent un mouvement de rebroussement de bas en haut, et se relèvent sous forme de crochet. Et comme le tissu nerveux est en continuité absolue avec l'ectoderme de la paroi du corps, il se produit un

(1) Premier développement de l'encéphale et de l'œil des cyclopes, *Société de Biologie*, 13 janvier 1900.

repli neuro-épithélial à deux feuillets, tous deux extrêmement minces.

La croissance de chacun de ces feuillets peut se faire d'une façon égale, aux dépens de leurs éléments propres. Mais il semble que le plus souvent, la multiplication des cellules de l'ectoderme indifférent soit plus rapide que celle de l'ectoderme nerveux. Par suite, lorsque la longueur des replis neuro-épithéliaux a atteint une certaine dimension, la lame interne de ces replis se trouve être en partie nerveuse et en partie épithéliale. Dans tous les cas, la lame interne, constituée par deux ou trois assises d'élément, est toujours relativement mince.

Entre les deux lames, s'insinue une petite quantité de tissu conjonctif.

Le phénomène, qui débute assez tard au cours de l'évolution embryonnaire, marche lentement, une fois ébauché. Souvent les replis sont encore très courts, à peine marqués, chez les individus du quatrième jour. Exceptionnellement, la croissance est un peu plus rapide et, grâce à cette circonstance, j'ai pu suivre jusqu'au bout la suite des événements.

En s'allongeant, les replis tendent à gagner la ligne médiane; ils l'atteignent, le repli de gauche rencontre celui de droite; il y a contact, puis soudure : la lame externe d'un côté entre en continuité directe avec la lame externe du côté opposé; les lames internes se fusionnent également. Dans ces conditions, les premières, devenant indépendantes des secondes, complètent l'enveloppement ectodermique du corps ; les secondes constituent la voûte de la vésicule cérébrale. Entre les deux existe une couche conjonctive d'épaisseur variable.

J'insiste sur ce point, que la fermeture dont je viens de décrire le mécanisme est une fermeture tardive et due à un processus très lent. Il est également essentiel de remarquer que la voûte cérébrale est toujours extrêmement mince, parce que la prolifération cellulaire, peu active, a plutôt pour objet d'aider à l'allongement des replis qu'à l'épaississement de leurs lames constitutives. Cependant, lorsque le processus est relativement précoce, la multiplication des éléments, une fois accomplie la conjonction des replis, s'effectue en épaisseur et peut donner à la voûte cérébrale un assez grand nombre d'assises.

Cette évolution très particulière de l'encéphale explique de la façon la plus heureuse les dispositions qui nous sont révélées par l'examen anatomique de cyclopes nouveau-nés.

On sait, en effet, que le cerveau de ces monstres est une vésicule constituée par une paroi inférieure très épaisse et par une mince membrane qui tient bien d'hémisphères. Sur cette membrane, il n'y a ni scissures, ni circonvolutions.

Les auteurs admettent assez généralement qu'il y a là une disposition secondaire, que l'encéphale vésiculeux provient d'un encéphale normal arrêté dans son développement, et détruit, par surcroît, grâce à l'intervention d'un processus hydropique.

L'évolution embryonnaire que j'expose montre, au contraire, que cette disposition du cerveau des cyclopes est une disposition primitive. Elle montre aussi que les parois de la vésicule peuvent exceptionnellement être assez épaisses : il en sera ainsi chaque fois que, la fermeture de la cavité cérébrale étant assez précoce, la lame interne du repli neuro-épithélial pourra proliférer en épaisseur bien avant le moment de la naissance.

En outre, les manières d'être de la boîte cranienne des cyclopes nouveau-nés s'expliquent par la quantité variable de tissu conjonctif logé entre la voûte cérébrale et l'ectoderme cutané. D'une façon générale, les os sont incomplets, quelques-uns tout à fait rudimentaires ; l'ossification est toujours retardée. Il nous paraît que toutes les modalités possibles dans cet ordre de phénomènes sont fonction, à la fois, de la quantité de tissu conjonctif qui a pu s'insinuer entre la lame neurale et la lame épithéliale des replis épiboliques et de la rapidité plus ou moins grande avec laquelle s'effectue la fermeture : les os seront d'autant plus imparfaits que la substance conjonctive sera moins abondante, leur ossification sera d'autant moins avancée qu'ils se seront différenciés plus tard.

Des propriétés agglutinatives comparées du sérum sanguin et des sérosités pour le B. d'Eberth au cours des infections réalisées par la voie sous-cutanée et la voie péritonéale,

par MM. P. Nobécourt et Bigart.

Nous avons montré, dans une communication précédente, que la sérosité péritonéale du cobaye normal renfermait exclusivement des leucocytes mononucléaires et éosinophiles. Elle constitue donc un milieu spécial dont l'étude peut renseigner sur le rôle de ces formes leucocytaires dans la production des substances fabriquées par l'organisme au cours des infections.

Nous nous sommes adressés à la production de la substance agglutinante pour le B. d'Eberth, production dont il est facile d'apprécier l'intensité par la méthode des mensurations.

I. — Nous avons recherché le moment où apparaît le pouvoir agglutinatif dans le sang, quand on inocule les mêmes doses de B. d'Eberth à des animaux de même poids, aux uns sous la peau, aux autres dans le péritoine. Chez trois paires de cobayes et une paire de lapins, *le pouvoir agglutinatif est apparu dans le sérum dans des délais sensiblement identiques*, que l'inoculation ait eu lieu sous la peau ou dans le péritoine.

II. — Dans d'autres expériences, nous avons mesuré à diverses

reprises, chez des animaux soumis à des inoculations répétées de B. d'Eberth, le pouvoir agglutinatif du sérum, pour rechercher si ce pouvoir variait suivant le mode d'inoculation (peau ou péritoine). *L'intensité du pouvoir agglutinatif s'est montrée égale, ou peu différente*, tantôt en plus, tantôt en moins, chez les animaux des deux séries, péritonéale et sous-cutanée.

III. — Enfin, nous avons comparé le pouvoir agglutinatif du sérum avec celui de la sérosité péritonéale, recueillie à plusieurs reprises pendant la vie, et avec celui des sérosités pleurale et péricardique prélevées aussitôt après le sacrifice de l'animal.

A. Dans une première série de recherches, après avoir vérifié que les sérosités des animaux neufs n'agglutinent pas le B. d'Eberth à 1/10, nous avons inoculé sous la peau des cultures de ce bacille. Dans dix-neuf mensurations comparatives faites sur quatre cobayes et deux lapins, *le pouvoir agglutinatif de la sérosité péritonéale était constamment inférieur à celui du sérum*, que ce dernier fût faible ou élevé. Par exemple nous avons trouvé les chiffres suivants (dilution minima à laquelle on observe encore l'agglutination au bout de deux heures de contact avec les cultures) :

Sérum	+ à 1/10	Sérosité péritonéale	0 à 1/10
—	+ à 1/30	— —	+ à 1/10
—	+ à 1/2000	— —	+ à 1/300

Les sérosités pleurale et péricardique ont présenté un pouvoir agglutinatif constamment inférieur à celui de la sérosité péritonéale, et, par conséquent, très inférieur à celui du sang.

B. Dans une deuxième série d'expériences, les inoculations étaient faites dans le péritoine. Dans ces conditions, les sérosités péritonéale, pleurale, péricardique, offrent également un pouvoir agglutinatif toujours inférieur à celui du sang.

Les expériences que nous venons de relater permettent donc de poser les conclusions suivantes : 1° Le péritoine, malgré sa richesse en leucocytes mononucléaires et éosinophiles, ne constitue pas un lieu de formation de la substance agglutinante, que le B. d'Eberth soit apporté directement à leur contact par inoculation intra-péritonéale, ou qu'il soit introduit dans l'organisme en tout autre point. Ces expériences confirment donc celles de MM. Widal et Sicard, Achard et Bensaude, P. Courmont, qui ont démontré la non-intervention des globules blancs dans la formation de cette substance.

2° La substance agglutinante n'est pas répartie dans la même proportion dans les différentes humeurs de l'organisme. Elle est toujours au maximum dans le sérum sanguin; MM. Widal et Sicard avaient déjà constaté ce fait à l'autopsie d'un typhique.

Elle est toujours moins abondante dans les sérosités. Cependant, la

sérosité péritonéale a des propriétés agglutinatives plus marquées que les autres. Peut-être ce fait est-il en rapport avec la teneur plus élevée de cette séreuse en éléments cellulaires, à sa richesse plus grande en vaisseaux et avec les variations fréquentes de l'activité circulatoire dans ces vaisseaux.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

Des greffes échinococciques,

par M. F. Dévé.

S'il est aujourd'hui bien établi par des observations cliniques nombreuses et des faits expérimentaux indiscutables, que les *vésicules hydatiques filles*, tombées dans la cavité péritonéale, peuvent se greffer et continuer leur évolution, le fait est par contre très discuté en ce qui concerne deux autres formations échinococciques, de structure et de signification toutes différentes : les *vésicules proligères* et les *scolex*. Deux auteurs, von Alexinsky et Riemann, ont récemment tenté de produire la greffe et le développement de ces éléments dans le péritoine du lapin : le premier obtint 4 résultats positifs sur 7 expériences; le second, dans 3 cas, n'obtint que des résultats négatifs.

Nous poursuivons depuis un an, sur ce sujet, des recherches expérimentales dont nous apporterons prochainement les résultats. Nous demandons la permission de rapporter dès à présent deux expériences dans lesquelles nous avons obtenu un résultat positif.

Exp. I. — Lapin. Le 21 septembre 1900, injection intrapéritonéale de vésicules proligères et de scolex provenant de kystes du foie d'un mouton (on sait que chez cet animal les kystes échinococciques ne forment jamais de vésicules filles). L'injection fut faite directement à travers la paroi abdominale avec la seringue de Debove et une aiguille de $0^{mm}6$ à $0^{mm}7$ de diamètre intérieur.

L'animal est sacrifié le 14 janvier 1901 (après 114 jours). Au niveau de la face antérieure du cæcum, tumeur kystique mesurant 6 millimètres de diamètre et *située sous le péritoine*. A la coupe, la cavité est occupée par 9 ou 10 petits kystes, à contenu transparent. Le microscope montre dans les parois de ces différents kystes la structure feuilletée caractéristique des kystes hydatiques.

Exp. II. — Lapin. Le 21 septembre 1900, injection intrapéritonéale de vésicules proligères et de scolex provenant de kystes du foie d'un mouton. L'injection, pratiquée comme dans l'expérience précédente, est faite exactement au niveau de la ligne blanche.

L'animal est sacrifié le 11 janvier 1901 (après 111 jours). On trouve : 1° *dans le tissu cellulaire sous-cutané*, à la face antérieure de la ligne blanche et au point exact où a pénétré l'aiguille lors de l'inoculation, un groupe de quatre petits kystes accolés, formant une tumeur de 8 millimètres de diamètre ; 2° *dans l'épiploon gastrosplénique*, une tumeur kystique de 11 millimètres de diamètre, qui, à la coupe, présente dans son intérieur une quinzaine de petits kystes accolés, polyédriques par pression réciproque. L'examen microscopique démontre la nature échinococcique indiscutable de l'une et l'autre tumeur.

Ces deux expériences démontrent que les vésicules proligères et les scolex peuvent donner naissance à des kystes hydatiques, ou du moins, elles permettent d'affirmer la formation de kystes aux dépens du mélange : vésicules proligères et scolex. Quelle est exactement la part qui revient à l'un et l'autre germe? C'est là un point sur lequel nous reviendrons ultérieurement, et dont l'intérêt, il faut le dire, est surtout théorique.

Quoi qu'il en soit, les résultats que nous avons obtenus dans ces deux cas confirment les conclusions du travail de von Alexinsky et ils vérifient l'opinion émise récemment par M. Peyrot à la Société de chirurgie, au sujet du développement des kystes multiples du péritoine.

Il nous semble inutile d'insister sur l'intérêt de cette notion, qui modifie sensiblement les idées encore classiques en France sur la biologie du parasite échinococcique. Les applications qui peuvent en être faites à l'histoire clinique et anatomopathologique des kystes hydatiques sont très importantes. Nos expériences démontrent en particulier la possibilité, déjà admise par Volkmann, du développement de kystes du péritoine à la suite des ponctions (exploratrices ou aspiratrices) des kystes abdominaux ; en effet, l'orifice laissé dans ces cas par une aiguille beaucoup plus grosse que celle dont nous sommes servi pour nos inoculations, permet largement l'issue de vésicules proligères et *a fortiori* de scolex. — D'autre part, le premier kyste de notre expérience II constitue une reproduction expérimentale parfaite de ces *greffes dans la cicatrice*, signalées par Billroth en Autriche, et récemment en France par M. Quénu. — Ces expériences montrent surtout la nécessité de protéger tous les tissus au cours des interventions chirurgicales sur les kystes hydatiques, et particulièrement la cavité péritonéale, non seulement contre les vésicules filles, mais aussi contre les microscopiques vésicules proligères et les invisibles scolex. Nous pensons que le seul moyen prophylactique qui permette d'éviter l'*échinococcose secondaire post-opératoire* consisterait à *tuer les germes échinococciques dans le kyste, par une injection tœnicide faite avant l'ouverture large de la poche.*

Du siège sous-séreux des greffes echinococciques péritonéales,

par M. F. Dévé.

On sait que les kystes hydatiques multiples du péritoine ne siègent jamais dans la cavité péritonéale, mais bien *dans le tissu cellulaire sous-séreux*. Depuis le mémoire de Charcot et Davaine (1857), tous les auteurs ont confirmé le fait. Or, cette notion anatomopathologique les a conduits à admettre : 1° l'origine extrapéritonéale du germe hydatique causal (qui parviendrait en ce siège spécial, soit par voie circulatoire, soit par cheminement direct); 2° une multiinfestation primitive par des embryons hexacanthes (qui, seuls, d'après l'opinion classique, peuvent donner naissance aux kystes hydatiques).

Les expériences que nous allons rapporter montrent que des kystes sous-séreux peuvent provenir de germes échinococciques tombés dans la cavité péritonéale, — germes autres que les embryons hexacanthes.

Exp. I. — Lapin. Le 26 mai 1900, laparotomie : on dépose dans la cavité péritonéale 3 à 4 centimètres carrés de la *paroi d'un kyste hydatique* de l'homme, opéré le matin. La paroi kystique inoculée possède sa membrane germinative, à laquelle adhèrent encore un certain nombre de vésicules proligères parfaitement visibles à l'œil nu.

L'animal est sacrifié le 11 janvier 1901 (après 8 mois, exactement 230 jours). On trouve *dans l'épaisseur de l'épiplon*, en grande partie recouverte par la graisse, une tumeur oblongue, rénitente, translucide, qui mesure 5 centimètres de longueur et 2 centimètres d'épaisseur. Une ponction à la pipette donne 3 à 4 centimètres cubes de liquide clair, eau de roche. Une section transversale montre que le kyste est bien inclus dans l'épiploon, et tapissé à sa surface, non seulement par la séreuse péritonéale, mais aussi par de la graisse, dans laquelle courent de nombreux vaisseaux. Sur une coupe microscopique, on voit la membrane adventice fibreuse se continuer à sa périphérie avec le tissu cellulaire sous-péritonéal. Dans l'intérieur du kyste on trouve, tassés les uns contre les autres, une quinzaine de kystes qui mesurent en moyenne 8 millimètres de diamètre. Le microscope met en évidence leur nature echinococcique (parois kystiques feuilletées). Ces kystes sont stériles : le liquide recueilli ne contenait ni scolex, ni crochets, et il nous a été impossible d'en découvrir sur les coupes microscopiques.

Cette expérience démontre, en dehors du point que nous voulons établir dans cette note, la possibilité de *récidives* de kystes hydatiques aux dépens d'un débris de membrane hydatique abandonné dans une plaie (que la récidive se fasse aux dépens de la paroi kystique, de la membrane germinative, ou plus probablement aux dépens des vésicules proligères et des scolex restés adhérents). Elle montre de plus qu'un kyste hydatique rompu ou ponctionné ne meurt pas — s'il meurt — par le seul fait de la soustraction de son liquide, ainsi qu'on l'a admis.

Exp. II. — Lapin. Le 8 décembre 1900, laparotomie : on place dans la cavité péritonéale 2 *vésicules filles*, du volume d'une grosse cerise, provenant d'un kyste du foie de l'homme, opéré le matin. Animal mort le 25 décembre (après dix-sept jours). A l'autopsie, on trouve les 2 vésicules tendues et transparentes déjà enveloppées par l'épiploon malgré leur volume, et comme incluses dans son épaisseur. L'examen des coupes microscopiques permet de constater qu'elles sont parfaitement *recouvertes par le péritoine* et parcourues de vaisseaux sur différents points de leur surface.

Exp. III et IV (rapportées dans la note précédente). — Injection intrapéritonéale de *vésicules proligères* et *de scolex*. Au bout de trois mois et demi, d'une part, kyste développé *dans l'épiploon* gastrosplénique; d'autre part, kyste *sous-peritonéal* du cæcum.

Dans toutes ses expériences, on le voit, les germes échinococciques *divers* déposés dans la cavité péritonéale, à la face interne de la séreuse, ont été retrouvés au bout d'un temps variable, se développant en dehors de la cavité, *sous la séreuse*.

Des faits analogues ont, du reste, été signalés avant nous par Bobrow et v. Alexinsky en Russie, et par Riemann en Allemagne; ces auteurs en avaient bien montré la valeur.

Ainsi le siège d'un kyste dans le tissu cellulaire sous-péritonéal n'est pas, comme l'ont admis Freund et Ratimoff, la preuve de l'origine extrapéritonéale et primitive d'un tel kyste.

Les expériences que nous venons de rapporter confirment donc pleinement l'opinion basée sur des faits cliniques qui fut, il y a environ vingt ans, émise tout d'abord par Volkmann en Allemagne, et par Rendu en France, et qui vient d'être de nouveau soutenue à la Société de chirurgie par MM. Peyrot, Ricard, Quénu, Broca.

Ces faits éclairent la pathogénie des kystes multiples du péritoine et de ces nombreuses variétés de kystes de l'abdomen qu'on s'est attaché jusqu'ici à étudier isolément (kystes de l'épiploon, du mésentère, du bassin d'une façon générale, de la prostate en particulier, kystes viscéraux corticaux plus ou moins pédiculés, kystes juxta-hépatiques, juxta-spléniques, etc.). Ces kystes sont, sinon toujours, du moins *le plus souvent secondaires*, c'est-à-dire consécutifs à la rupture, apparente *ou latente*, traumatique *ou spontanée*, d'un kyste abdominal primitif (foie, rate, etc.).

Ajoutons que la même interprétation s'applique également aux *kystes multiples sous-pleuraux*, dont il existe dans la science un certain nombre d'exemples (ruptures dans la plèvre de kystes du poumon, du foie, de la rate).

Durée de la vie et perte de poids chez les Ophidiens en inanition, par M. Jacques Pellegrin.

Chez les Serpents, la vie est compatible pendant un temps souvent très considérable avec l'absence totale de toute nourriture solide. Certains individus restent facilement plusieurs mois et même parfois plusieurs années sans vouloir prendre aucun aliment et sans paraître trop incommodés par cette abstinence volontaire. Des faits de cette nature ont été observés à plusieurs reprises par A. Duméril et par M. le professeur Vaillant à la ménagerie des Reptiles du Muséum d'histoire naturelle de Paris. J'y ajouterai quelques cas plus récents dont j'ai pu être moi-même le témoin.

Un Pélophile (*Pelophilus madagascariensis* D. B.) ♀ a vécu à la ménagerie durant quarante-neuf mois; pendant cette période véritablement extraordinaire de plus de quatre ans, cet animal, qui mesurait à son décès $1^m,90$, a refusé toute espèce d'aliment. Aucun cas d'abstinence d'une pareille durée n'a été signalé à ma connaissance. Dans les neuf derniers mois de sa vie, le poids de ce Serpent était tombé de 2 kil. 290 à 1 kil. 780, soit une perte de 0 kil. 510.

Un autre individu, d'une longueur de $1^m,52$, appartenant à cette espèce véritablement remarquable par sa sobriété, est mort l'année dernière dans les mêmes conditions que le précédent, après trois ans de jeûne. Le poids était descendu dans les six derniers mois de 1 kil. 075 à 0 kil. 794, soit une perte de 0 kil. 281.

Au contraire, un autre Pélophile, de $1^m,55$, que je cite à titre de comparaison, et qui acceptait sans difficulté les proies qu'on lui présentait, est passé en un peu moins de deux ans de 2 kil. 185 à 2 kil. 657, soit un accroissement de 0 kil. 472.

Bien entendu, dans les cas signalés, les animaux ne sont pas en état de léthargie ; sans doute, leur vie est peu active; ils restent une grande partie du temps enroulés dans leur couverture de laine, mais maintenus à une température constante, ils n'hivernent pas. Ils se meuvent, parcourent leur cage et se baignent assez fréquemment. Ce dernier fait a son importance comme le prouvent certaines expériences que je vais rapporter.

Je me suis proposé, en effet, d'examiner les différents points suivants :

1° Au bout de combien de temps survient la mort chez des Ophidiens soumis à un jeûne non volontaire?

2° Quelle est chez eux la perte de poids?

3° Quelle est l'influence de la privation d'eau jointe à celle d'aliments solides sur la durée de la vie et la diminution du poids?

J'ai pris 20 jeunes Couleuvres à collier (*Tropidonotus natrix L.*) d'une

BIOLOGIC WOODS H

taille d'environ 60 centimètres et du poids moyen d'une cinquantaine de grammes. Elles ont été divisées en 2 lots égaux de 10 individus ; les animaux du premier groupe ont été soumis au jeûne absolu, c'est-à-dire privés à la fois de toute nourriture solide et liquide ; ceux du second, condamnés seulement au jeûne relatif, avaient de l'eau à leur disposition pour se baigner et se désaltérer. Pour tout le reste, ces Serpents se trouvaient exactement dans les mêmes conditions biologiques.

J'ai obtenu les résultats suivants :

1er *lot* (*jeûne absolu*). — La mort est survenue au bout de 21, 24, 25, 26, 27, 36, 36, 39, 45, 84 jours, soit une survie moyenne de 36 jours environ. Les animaux ont perdu en moyenne 38 p. 100 de leur poids primitif.

2e *lot* (*jeûne relatif*). — La mort est arrivée après 52, 63, 67, 83, 101, 122, 122, 153, 179, 218 jours, soit une survie moyenne de 116 jours. Les Couleuvres composant ce groupe sont décédées après une perte moyenne de 43,2 p. 100 de leur poids primitif.

Ces résultats viennent confirmer ce fait général, déjà indiqué par Chossat, de la grande importance de la privation d'eau sur la durée de la vie dans le cours de l'inanition chez les Reptiles. Par contre, on peut constater que la différence dans la perte procentuelle de poids des individus des deux groupes en expérience (de 38 p. 100 à 43,2 p. 100) est relativement peu considérable, si l'on tient compte de l'énorme écart dans la durée de l'existence qui est à peu près comme 1 est à 3.

On arrive donc à cette conclusion que la privation d'eau abrège considérablement la vie, mais qu'elle n'influe pas dans des proportions bien notables sur la perte procentuelle de poids qui varie peu malgré les conditions du jeûne absolu ou relatif.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Vaillant, au Muséum.*)

Sur la capacité respiratoire du sang du fœtus à diverses périodes de la vie fœtale,

par M. Maurice Nicloux.

Cette étude a été faite systématiquement sur la presque totalité des nouveau-nés nés à la Clinique Tarnier dans le service de mon maître M. le professeur Budin, entre le 3 et le 23 janvier 1901.

La technique était la suivante : au moment de la naissance, alors que les battements dans le cordon sont sur le point de disparaître, on le sectionne ; il s'écoule du cordon côté placentaire un certain volume de sang fœtal (10 à 25 centimètres cubes), lequel est recueilli dans un

verre et immédiatement défibriné par agitation avec une baguette de bois.

Pour déterminer la capacité respiratoire (volume d'oxygène fixé par 100 centimètres cubes de sang), on peut le saturer soit d'oxygène, soit d'oxyde de carbone. On sait en effet que le même volume de sang fixe le même volume de ces deux gaz (Claude Bernard).

J'ai employé la saturation par l'oxyde de carbone, pour lequel il n'y a aucune consommation lors de l'extraction des gaz du sang par le vide.

A cet effet, un courant lent de ce gaz est dirigé dans le sang, puis on agite vivement pendant un quart d'heure; on refait passer un courant de gaz puis on réagite de nouveau vivement un quart d'heure. On centrifuge, on mesure un volume déterminé de sang, 10, 15, 20 centimètres cubes suivant le cas, que l'on fait passer dans un ballon vide contenant de l'acide phosphorique à 45° Baumé, en volume au moins égal à celui du sang.

On extrait les gaz par la pompe à mercure, on passe sur une cuve profonde, on se débarrasse de l'acide carbonique par la potasse, et on absorbe enfin sur l'eau l'oxyde de carbone par le chlorure cuivreux acide.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

POIDS ET AGE MOYEN DU FŒTUS											
2000 à 2500 gr. 8 mois.			2500 à 3000 gr. 8 mois 1/2.			3000 à 3500 gr. A terme.			3500 à 4000 gr. A terme.		
N° de l'acc^t.	Poids.	Cap. resp.	N° de l'acc^t.	Poids.	Cap. resp.	N° de l'acc^t.	Poids.	Cap. resp.	N° de l'acc^t.	Poids.	Cap. resp.
	gr.	c. c.		gr.	c. c.		gr.	c. c.		gr.	c. c.
46	2050	21	70	2560	22,5	64	3100	20,5	27	3530	26,6
74	2050	20	75	2620	19	72	3200	26	82	3550	23,7
50	2120	20	81	2650	24,5	79	3220	21,7	42	3650	20,6
65	2280	26	88	2770	22	94	3250	23	41	3720	22
103	2300	24	87	2850	23,5	68	3270	22,5	76	3730	21,3
»	»	»	91	2910	22	58	3300	19,4	45	3820	26
»	»	»	6	2940	20	90	3300	22,5	»	»	»
»	»	»	51	2970	23,5	44	3320	25,5	»	»	»
»	»	»	»	»	»	66	3400	25,6	»	»	»
On peut ajouter à ce groupe un fœtus de 6 mois 1/2.			»	»	»	85	3400	25,6	»	»	»
92	1320	21,6	»	»	»	67	3450	22	»	»	»
»	»	»	»	»	»	93	3480	25,5	»	»	»
Cap. respiratoire. Moyenne : 22,2			Cap. respiratoire. Moyenne : 22,1			Cap. respiratoire. Moyenne : 23,3			Cap. respiratoire. Moyenne : 23,2		

L'examen de ce tableau est très intéressant, car il montre que la capacité respiratoire moyenne du sang du fœtus est constante ou à peu près ; les chiffres 22,2 ; 22,1 ; 23,3 ; 23,2 sont en effet très voisins. C'est aussi un fait curieux de voir que l'hémoglobine du sang d'un fœtus de six mois et demi environ pesant 1.320 grammes (n° 92) est capable de fixer autant d'oxygène que celle d'un fœtus à terme pesant 3.730 grammes (n° 76).

Ainsi donc, à côté de ce développement continu et régulier de l'organisme fœtal tout entier, le milieu intérieur : le sang, subit des variations à peine marquées en ce qui concerne du moins une de ses propriétés fondamentales : la fixation de l'oxygène.

Le tokelau dans l'Indo-Chine française,

par M. E. Jeanselme.

Le tokelau, ou *tinea imbricata* de Patrick Manson, est une dermatose très prurigineuse, caractérisée par des placards orbiculaires sur lesquels des squames larges et sèches sont disposées suivant des cercles concentriques, de manière à figurer des cocardes d'une régularité géométrique.

Ces médaillons s'accroissent par progression excentrique. Ils arrivent au contact les uns des autres, se coupent sous des incidences variables et bigarrent la peau de dessins capricieux, à contours polycycliques.

Le tokelau n'intéresse jamais les muqueuses, il respecte ordinairement les phanères; pourtant je l'ai vu altérer profondément les ongles des doigts et des orteils.

Cette dermatose est extrêmement répandue dans l'Indo-Chine française. Je l'ai observée sur toute la côte d'Annam, dans la Haute-Cochinchinchine, le Cambodge, le Laos, le delta du Tonkin, la vallée de la rivière Noire, et sur le cours supérieur du fleuve Rouge jusqu'à Man-Hao, bourgade située dans la province chinoise du Yunnan, à cinq journées environ au delà de la frontière du Tonkin.

Si le tokelau, malgré sa fréquence dans l'Indo-Chine française, n'a pas encore été signalé dans notre grande colonie d'Extrême-Orient, c'est que, dans ses formes jeunes et circinées, il est habituellement pris pour la trichophytie cutanée, et que dans ses formes généralisées et anciennes il est constamment confondu avec l'ichtyose ou la dermatite exfoliatrice.

Or, il suffit d'examiner une squame au microscope, par les procédés usuels, pour voir dans la couche cornée de l'épiderme un abondant réseau mycélien.

Dès le début de mes recherches qui remontent au mois de février 1899, et que j'ai continuées depuis avec le concours de M. Noiré, j'ai constaté que le thalle de la mucédinée du tokelau émet des hyphes fructifères offrant les caractères morphologiques des *Aspergillus*.

Mes études sur le tokelau dans l'Indo-Chine française, d'accord avec celles poursuivies par M. Tribondeau en Polynésie, établissent donc que cette maladie est une dermatomycose aspergillaire. L'agent pathogène du tokelau paraît appartenir à un type très voisin des parasites des Caratés de l'Amérique équinoxiale.

Le thalle est constitué par des filaments cloisonnés ou non, qui se divisent à angles très ouverts. On observe souvent sur ces tubes des renflements piriformes du protoplasma ou endoconidies. Parfois les filaments mycéliens sont composés d'une série d'articles ovoïdes, simulant des spores, qui sont probablement des formes de résistance.

Les spores qui couronnent les fructifications contiennent un pigment jaune sale qui donne aux squames une coloration gris cendré.

Expériences sur la perméabilité du rein sain ou malade a la caséine,

par MM. Ch. Achard et L. Gaillard.

L'expérimentation a depuis longtemps montré que le rein, même sain et imperméable aux albumines normales du sérum, laisse passer les albumines étrangères. D'autre part, on voit souvent en clinique le rein malade se laisser moins facilement traverser par les éléments cristalloïdes, normaux ou accidentels, et pourtant devenir perméable aux albumines normales du sérum. Que devient alors la perméabilité de cet organe aux albumines étrangères ?

Pour élucider ce point, nous avons produit expérimentalement chez le lapin diverses lésions rénales : néphrites toxiques au moyen d'injections sous-cutanées de sublimé et de bichromate de potasse, sclérose rénale au moyen de cautérisations du rein par des pointes de feu. Puis nous avons injecté dans le péritoine de ces animaux de la caséine (obtenue en dégraissant du lait par l'éther et en le concentrant).

En comparant l'élimination urinaire de la caséine chez les animaux porteurs de lésions rénales et chez d'autres lapins témoins, nous avons toujours constaté que la caséine s'éliminait mieux dans le cas de lésion rénale et d'albuminurie. En provoquant une lésion unilatérale par la cautérisation d'un seul rein chez un chien, nous avons pu comparer chez le même animal l'élimination par l'organe sain et par l'organe malade. Or, le rein malade, qui éliminait moins de bleu de méthylène, éliminait mieux la caséine.

En somme, le sang se débarrasse de la caséine comme de toute autre substance étrangère. Seulement, le passage de la caséine à travers le rein nécessite des conditions physiques spéciales, différentes de celles qui suffisent à assurer le passage des substances cristalloïdes. Si ces conditions physiques de perméabilité aux colloïdes sont déjà réalisées par l'état pathologique, comme il arrive dans le cas d'albuminurie, le passage de la caséine se produit alors d'autant plus facilement.

Si l'albuminurie préalable facilite l'élimination de la caséine par un rein malade, inversement la caséine, en traversant un rein sain, le rend en même temps perméable aux albumines normales de sérum, et l'on observe l'albuminurie proprement dite en même temps que la caséinurie.

Toutefois, si la dose de caséine introduite est extrêmement faible, elle ne passe pas dans l'urine et ne provoque pas non plus d'albuminurie.

Recherches sur la tension superficielle des urines,

par MM. J. Cluzet et H. Frenkel (de Toulouse).

La tension superficielle mérite d'être connue au même titre que les autres constantes physiques des liquides organiques (densité, point de congélation, etc.); M. Imbert appelle aussi l'attention sur ce point dans le récent traité de *Physique biologique* publié sous la direction de MM. d'Arsonval, Chauveau, Gariel et Marey.

Nous présentons aujourd'hui le résultat de nos recherches sur les variations de la tension superficielle de l'urine normale ou pathologique et sur les conditions les plus importantes capables d'expliquer ces variations.

1° Nous avons déterminé la tension de surface d'un très grand nombre d'urines appartenant à des personnes saines ou à des malades les plus divers; cette détermination a été faite sur les urines de vingt-quatre heures par le procédé des tubes capillaires. Les nombres obtenus ont toujours été inférieurs à celui qui représente la tension supérieure de l'eau distillée à la température de nos expériences.

La tension de l'eau ayant été trouvée par nous égale à 74,948 dynes, les tensions des diverses urines examinées ont varié entre 72,682 et 56,486 dynes par centimètre cube, à 15 degrés environ. Nous devons cependant faire observer que certaines déterminations antérieures à ce travail nous ont donné (pour des températures un peu différentes, il est vrai) des nombres légèrement supérieurs à 72 dynes et des nombres inférieurs à 56 dynes; de sorte que ces chiffres ne représentent nullement des limites absolues, mais s'appliquent seulement à la généralité des cas.

2° Volkmann (1), Rother (2), Sentis (3) ont montré que, en ce qui concerne les substances minérales, la substitution de n molécules de sel à n molécules d'eau produit une augmentation de tension superficielle qui est sensiblement proportionnelle à n. Cette règle est surtout vraie pour les solutions étendues, ce qui est le cas de l'urine. Il était naturel de se demander si les différences de tension dépendaient de la concentration moléculaire des urines. Nous avons donc déterminé parallèlement avec la tension superficielle l'abaissement du point de congélation et nous avons vu qu'il n'existe aucun rapport entre ces deux valeurs. Ce résultat négatif était facile à prévoir puisque toutes nos urines ont une tension inférieure à celle de l'eau; cela indiquait *a priori*, qu'à côté des sels minéraux qui élèvent la tension, l'urine contient des substances qui l'abaissent, et que l'abaissement dû aux substances non minérales est plus considérable que l'élévation due aux substances minérales. De cette constatation résulte un autre corollaire : à savoir que dans l'urine et généralement dans les solutions non homogènes, la tension superficielle ne dépend pas seulement du nombre de molécules, mais aussi et surtout de la nature de ces molécules.

3° On savait déjà que les dissolutions des corps organiques ont une tension plus petite que celle de leur dissolvant (4). En déterminant la tension supérieure des solutions de NaCl contenant la même proportion de ce sel que les urines considérées, et en comparant les valeurs obtenues avec celles de ces urines, nous avons obtenu l'abaissement produit par toutes les autres substances contenues dans les urines. Si nous considérons comme négligeable la proportion de matières minérales dissoutes dans l'urine autres que NaCl, la différence obtenue représente l'abaissement de la tension produit par les matières organiques.

Dans nos observations, l'élévation de la tension due aux matières minérales variait entre 2,588 et 18,623 dynes par centimètre.

4° Parmi les diverses matières organiques, il en est certaines dont l'influence est bien plus considérable que celle des autres. Nous avons ailleurs montré que les sels biliaires abaissent fortement la tension superficielle; effectivement les chiffres les plus bas que nous ayons obtenus concernent deux cas de cancer du foie, l'un avec ictère, et l'autre sans ictère apparent.

5° Enfin, parallèlement avec la tension superficielle et la concentration moléculaire, nous avons déterminé pour toutes les urines examinées la valeur de la diurèse moléculaire totale, de la diurèse des molécules élaborées et du taux des échanges moléculaires. La comparaison

(1) Wolkmann. *Wiedem. Ann.*, t. XVIII, 1882.
(2) Rother. *Ibid.*, t. XXI, 1884.
(3) Sentis. *Thèse* Fac. des Sc., Paris, 1896-97, p. 58.
(4) A. Mourlot. *Thèse* d'agrég. de l'Éc. supér. de Pharm. de Paris, 1899, p. 66.

de ces diverses valeurs ne nous a indiqué aucune relation constante.

Conclusion : 1° La tension superficielle des urines soit normales, soit pathologiques, est presque toujours inférieure à celle de l'eau distillée.

2° Il y a dans les urines des substances qui élèvent la tension superficielle (sels minéraux) et d'autres qui l'abaissent (matières organiques). L'élévation de la tension due à la principale substance minérale, NaCl, ne varie que de 1 à 3 dynes, tandis que l'abaissement produit par les substances organiques varie de 2 à 18 dynes et plus par centimètre.

3° Parmi les matières organiques contenues dans les urines, certaines combinaisons pathologiques ont une plus grande influence que les autres, par exemple les sels biliaires.

4° La tension superficielle des urines ne dépend pas seulement du nombre des molécules qu'elles contiennent, c'est-à-dire de la distance entre les molécules, mais aussi et surtout de la nature de ces molécules.

5° Il n'y a aucun rapport entre l'abaissement de la tension superficielle et la valeur de la diurèse moléculaire totale, de la diurèse des molécules élaborées ou du taux des échanges moléculaires.

Sur la dialyse cellulaire appliquée comme procédé de recherche de l'action des zymases dans l'intérieur des tissus,

par M. Raphael Dubois.

Dans une précédente communication (séance du 26 janvier de la *Société de biologie*), j'ai indiqué comment je m'étais, depuis longtemps, servi de la dialyse cellulaire, ou mieux plastidaire, par action de liquides organiques neutres sur les tissus pour étudier les réactions de ferments zymasiques contenus dans certaines plastides sur des substances modifiables renfermées dans d'autres éléments plus ou moins voisins.

C'est à la suite de mes expériences sur les semences de moutarde que j'avais pensé à appliquer la dialyse plastidaire à la recherche du mode d'action du ferment hépatique sur le glycogène du foie. Une partie des résultats que j'ai obtenus dans le laboratoire de Paul Bert, en 1883, a été consignée dans les *Mémoires de la Société de biologie* sous le titre : *Note pour servir à l'étude de la glycogénie*. J'y retrouve cette phrase qui prouve, une fois de plus, que je n'ai jamais considéré comme une simple déshydratation l'effet produit par les vapeurs anesthésiques sur les tissus : « Les expériences que nous avons faites dans ces temps derniers, au moyen des vapeurs anesthésiques, nous ayant appris que des phénomènes de dédoublement pouvaient être exagérés ou provoqués par suite de l'influence exercée par ces vapeurs sur certains tissus, nous

nous sommes proposé de rechercher quelle pouvait être l'action des vapeurs d'éther sur le tissu hépatique soustrait à l'influence du système nerveux central et de la circulation. »

Le procédé de dialyse utilisé seulement depuis 1898 par MM. Dastre et Permillieux n'est donc pas autre chose que celui que j'ai imaginé en 1883 dans le laboratoire de Paul Bert, précisément pour étudier, entre autres choses, le mode d'activité du ferment hépatique.

A cette époque (voir la note précitée), j'ai montré que les vapeurs d'éther, c'est-à-dire la dialyse cellulaire, ne modifiaient en rien l'action du ferment hépatique, son activité n'étant ni entravée, ni exagérée. Le ferment est donc contenu dans les mêmes éléments que le glycogène et, de plus, il y est préformé, car l'éther arrêtant l'activité bioprotéonique du tissu hépatique très rapidement, il ne pourrait prendre naissance par une action « vitale » au fur et à mesure du besoin. De mes expériences, j'avais encore tiré cette autre conclusion que le glycogène ne se forme pas aux dépens de la substance de l'élément hépatique, car, s'il en était autrement, on trouverait plus de sucre dans le tissu hépatique simplement exposé à l'air que dans celui dont l'activité bioprotéonique a été arrêtée par les vapeurs anesthésiques.

Je pense que MM. Dastre et Permillieux auraient pu rappeler ces recherches faites dès 1883, dans le laboratoire de Paul Bert, sur le sujet qui les intéresse.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 FÉVRIER 1901

M. Pierre Mégnin : A propos du procès-verbal de la séance du 2 février dernier. Observation de stomatite érucique chez des animaux. — M. Prosper Merklen : Recherches sur l'état fonctionnel du foie dans la gastro-entérite des jeunes enfants par l'étude des coefficients urinaires. — M. Y. Manouélian : Des fibres nerveuses terminales dans le noyau du toit du cervelet. — M. Raphael Dubois : Sur le pouvoir éclairant et le pouvoir photochimique comparés des bouillons liquides de photobactéries. Photographies obtenues par les photobactériacées. Lampe vivante. — MM. R. Anthony et J. Salmon : La Pygomélie, son interprétation, sa place dans la classification tératologique, ses différents degrés. — MM. E. Wertheimer et Gaudier : De l'influence du cordon cervical du sympathique sur la fréquence des mouvements du cœur chez l'homme. — M. E. Wertheimer : Sur les propriétés digestives du suc pancréatique des animaux à jeun. — M. le Dr Jules Rehns : L'immunité active et les toxines diphtériques surcompensées. — MM. Paul Carnot et Louis Fournier : Sur un cas d'angine de Vincent. — MM. A. Gilbert et L. Fournier : La lécithine en thérapeutique. — M. Desgrez : (*Discussion*). — MM. P. Nobécourt et Prosper Merklen : Présence d'un ferment dédoublant de salol dans les organes de l'homme et de divers animaux, ainsi que dans le lait de femme et de chienne. — M. Maurice Letulle : Note sur les placentomes (môle hydatiforme, déciduome). — M. le Dr P.-L. Simond : Sur un hématozoaire endoglobulaire pigmenté des tortues. — MM. G. Meillère et Loeper : Préparation et dosage du glycogène dans les organes d'animaux. — MM. G. Meillère et M. Loeper : Variations du rapport des albumines urinaires (sérine et globuline) au cours de diverses affections. — M. E. Maurel : Note relative à la communication du Dr Mayet, sur la phagocytose du bacille d'Eberth et sur le procédé le plus favorable pour l'examen de ce phénomène.

Présidence de M. Netter, vice-président.

A propos du procès-verbal de la séance du 2 février dernier. Observation de stomatite érucique chez des animaux,

par M. Pierre Mégnin.

Dans la séance de la Société de Biologie du 2 février 1901, M. le Dr S. Artault de Vevey a communiqué trois observations très intéressantes de *stomatite érucique* provoquée par les chenilles de *Liparis chrysorrhea*. Dans son préambule il écrit la phrase suivante : « Mais jusqu'à présent on n'a signalé cette action irritante de chenilles ou de leurs secrétions que sur la peau... » Or, j'ai rapporté des faits observés en 1855 sur des chiens, qui sont tout à fait analogues à ceux de M. Artault. Ils se trouvent rapportés dans les deux dernières éditions de

mon *Traité de médecine du chien*, à l'article « Stomatite », dans les termes suivants :

« En 1855, dans une villa près de Marseille, un accident singulier arriva à des jeunes chiens qu'on y élevait : ils présentèrent tout à coup les symptômes d'une stomatite grave : bave à la gueule, lèvres et gencives enflées, langue raide, de couleur gris sale ; impossibilité de manger et de boire malgré leur grand désir ; puis disparition de tous les symptômes en vingt-quatre heures.

« La propriétaire m'écrivit pour me demander si cette affection n'était pas causée par une herbe ressemblant à du *chiendent*, que ces jeunes animaux aimaient à manger et dont elle m'envoyait des échantillons. C'était bien du vrai *chiendent* (*Triticum repens*), herbe complètement inoffensive ; mais les feuilles étaient chargées de poils de la chenille des pins dont la cour herbeuse de la villa était ornée. La chenille du pin (*Bombix pinivora*), comme la chenille processionnaire du chêne, a des poils urticants qui se détachent facilement et tombent sur l'herbe ; ils peuvent s'y accumuler en assez grande abondance pour que les chiens, en voulant manger de l'herbe, fussent victimes de l'accident en question.

« J'ai observé un autre cas tout à fait semblable dans une maison de campagne près de Fontainebleau ».

Relativement au *Chelifer cancroïde* qui fait l'objet de la seconde communication de M. le Dr Artault, je rappellerai qu'il figure parmi les insectes énumérés dans ma *Faune des cadavres*.

Recherches sur l'état fonctionnel du foie dans la gastro-entérite des jeunes enfants par l'étude des coefficients urinaires,

par M. Prosper Merklen.

Au cours des gastro-entérites aiguës ou prolongées des jeunes enfants, le dosage de l'urée donne sur l'état du foie des renseignements qu'on ne doit accepter que sous bénéfice d'inventaire. Sans parler des modifications imprimées par la fièvre aux échanges nutritifs et indépendamment des autres causes d'erreur qui nous échappent, les enfants soumis à la diète hydrique ou fort peu alimentés n'ingèrent pour ainsi dire pas de substances azotées. En outre, même chez des enfants dont le régime alimentaire est toujours identique, le taux de l'urée est variable d'un jour à l'autre (1).

Le rapport $\frac{Azu}{Azt}$ est bien plus constant ; et s'il traduit indirectement la

(1) G. Leven. Variations dans le taux de l'urée chez des sujets dont le régime alimentaire reste le même. *Soc. de Biol.*, 10 novembre 1900.

fonction de la cellule hépatique, celle-ci est d'autre part intimement liée à la teneur de l'urine en carbone, c'est-à-dire à la valeur du rapport $\frac{Ct}{Azt}$, comme l'a montré le professeur Bouchard.

Le foie enlève du carbone aux matériaux de désassimilation et tend à les transformer en urée. La soustraction d'une moindre quantité de carbone, par suite d'un trouble fonctionnel hépatique, amènera nécessairement une diminution de l'urée et un abaissement du quotient $\frac{Azu}{Azt}$, qui indique la proportion d'azote de l'urée par rapport à l'azote total. Comme, de plus, le foie détourne beaucoup de carbone vers les poumons et l'intestin pour n'en éliminer qu'une faible quantité par les reins, l'impuissance fonctionnelle de la glande élèvera le taux du carbone urinaire, et on constatera une augmentation du coefficient $\frac{Ct}{Azt}$ dont les variations sont sous la dépendance directe de l'état du foie.

Chez l'enfant en bonne santé, le rapport $\frac{Azu}{Azt}$ est plus fort que chez l'adulte, et il nous a paru être en moyenne de 0,90 ou 0,91 dans les deux premières années de l'existence. Pour le coefficient $\frac{Ct}{Azt}$, qui d'après Bouchard augmente avec la vieillesse et peut tomber à 0,64 à l'âge de quinze ans, nous avons obtenu les chiffres de 0,68 et 0,74 chez des enfants normaux de deux et sept mois. Ces coefficients sont tout différents s'il s'agit d'enfants débiles, comme l'ont vu Charrin et Guillemonat (1) : c'est ainsi qu'un avorton né avant terme, à six mois et demi, nous a présenté à trois mois $\frac{Azu}{Azt} = 0,82$, et à quatre mois, trente-trois jours avant la mort, de nouveau $\frac{Azu}{Azt} = 0,82$ et $\frac{Ct}{Azt} = 1,11$. Aussi, dans nos recherches sur les gastro-entérites, poursuivies chez des enfants du service du professeur Hutinel, ne nous sommes-nous adressés qu'à des sujets paraissant indemnes de toute tare organique.

Dans les infections intestinales aiguës, nous avons étudié le rapport $\frac{Azu}{Azt}$ chez seize malades. Dix fois nous avons eu affaire à des nourrissons, dont le plus âgé avait huit mois ; trois d'entre eux, qui ont guéri, ont eu un rapport au-dessus de la normale : 0,94, 0,93, 0,92 ; les sept autres ont eu un rapport plus ou moins diminué : 0,88, 0,83, 0,75, 0,74, 0,74, 0,70, 0,62. Dans cette seconde série, le deuxième et les deux derniers sont morts (0,83, 0,70, 0,62), les quatre autres ont guéri,

(1) Charrin et Guillemonat. Les tares des générateurs et le développement des rejetons. *Soc. de Biol.*, 20 mai 1899.

et l'un de ceux qui présentaient un coefficient de 0,74, revu à la convalescence, était monté à 0,82.

Six fois il s'agissait d'enfants sevrés de dix à vingt-six mois. Chez trois le rapport a été supérieur ou égal à la normale : 0,94, 0,93, 0,91 ; le premier et le dernier ont guéri, le deuxième a été emmené par ses parents en pleine maladie. Chez les trois autres, il a été au contraire abaissé, et est descendu à 0,89 et 0,83 chez deux enfants qui ont succombé, à 0,86 chez un dernier qui a survécu.

Dans les infections intestinales prolongées et chroniques, nous avons toujours constaté une diminution du rapport $\frac{Azu}{Azt}$, et chez des enfants de six à trente-trois mois nous relevons les chiffres de 0,86, 0,80, 0,77, 0,71, 0,67. Ces deux derniers ont succombé.

Sans être autorisé à établir une relation absolue entre le taux du rapport et l'issue de la maladie, on doit remarquer cependant que d'une manière générale le rapport est plus élevé chez les enfants qui guérissent. L'abaissement du coefficient se rencontre plutôt dans les formes graves et mortelles, où la toxi-infection est plus profonde ; mais surtout il paraît constant dans les gastro-entérites prolongées et chroniques, où la cellule hépatique est altérée à la longue par la continuité de l'intoxication.

Le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ est également susceptible de se modifier au cours de l'infection intestinale. Nous l'avons examiné dans six cas aigus chez des enfants au-dessous de dix mois : deux ont guéri, et leur rapport était de 0,71 et 0,80 ; quatre ont succombé, et leur coefficient était de 0,93, 0,97, 1,04, 1,10. Dans deux cas d'infection prolongée, avec tendance à la chronicité, nous sommes arrivé chez un petit malade de six mois au chiffre de 1,07, chez un autre de quatorze mois à celui de 0,99 ; le premier est mort, le second a quitté l'hospice en bonne santé.

Si l'on rapproche les uns des autres ces différents coefficients, il est aisé de voir que le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ augmente avec la gravité et avec la durée de l'intoxication, et cette notion complète encore les résultats fournis par l'étude du quotient $\frac{Azu}{Azt}$.

Ce serait toutefois une erreur que d'enfermer le pronostic de l'affection dans la recherche des coefficients urinaires. Ceux-ci révèlent seulement les troubles fonctionnels, passagers ou permanents, de la glande hépatique. Par leur écart plus ou moins marqué des chiffres normaux, ils n'acquièrent de gravité qu'en traduisant l'atteinte du foie par l'intoxication générale et les perturbations consécutives qui menacent l'organisme.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Des fibres nerveuses terminales dans le noyau du toit du cervelet,

par M. Y. Manouélian.

Une partie des fibres qui viennent au noyau du toit proviennent du faisceau cérébello-acoustique de Cajal (vestibulo-cérébelleux de Thomas), elles sont constituées par les branches ascendantes des fibres du nerf vestibulaire. Conformément à la description de Cajal nous les avons vues se ramifier dans le noyau du toit.

Il existe aussi une deuxième catégorie de fibres entrevues par Cajal, nous les avons imprégnées chez les souris jeunes; elles paraissent provenir de la substance blanche qui avoisine le noyau du toit, et ont ceci de remarquable qu'elles présentent un des plus beaux types d'arborisations péricellulaires; elles peuvent rivaliser avec les ramifications en corbeille du cervelet, avec celles récemment décrites par Cajal dans la corticalité cérébrale motrice autour des corps des pyramides moyennes et géantes, etc.

Ces fibres se rendent vers la substance grise du noyau du toit, émettent des collatérales dans leur parcours et se résolvent sur une certaine étendue en des branches qui elles-mêmes fournissent des ramuscules élégamment arborisés au niveau des corps cellulaires. Le tout forme un riche et magnifique plexus à mailles plus ou moins arrondies, les ramilles ultimes se terminant par de petits boutons.

Tels sont les résultats fournis par la méthode de Golgi en ce qui concerne ces fibres du noyau du toit : arborisations libres, jamais d'anastomoses.

Nous croyons qu'il serait intéressant de pouvoir mettre en évidence au niveau de ces ramifications, ici comme ailleurs, le fin plexus de fibrilles primitives signalé par Weiss dans les nerfs et que nous avons nous-même coloré par la méthode que ce savant a préconisée.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

Sur le pouvoir éclairant et le pouvoir photochimique comparés des bouillons liquides de photobactéries. Photographies obtenues par les photobactériacées. Lampe vivante,

par M. Raphael Dubois.

J'ai l'honneur de présenter à la Société deux épreuves photographiques obtenues avec mes bouillons liquides de photobactéries (1).

(1) Voir *Leçons de physiologie générale et comparée*, p. 505, chez Carré et Naud, éditeurs, Paris, 1898, et *C. R. de l'Acad. des sciences*, 27 août 1900.

La première représente le buste de Claude Bernard, éclairé par mes ballons lumineux qui ont été présentés au grand public pendant l'Exposition au palais de l'Optique ; la seconde, un livre éclairé par la lampe vivante que j'ai imaginée.

Ces photographies donnent une idée exacte de la valeur actuelle de l'éclairage obtenu. Quand l'œil n'a pas été ébloui par une lumière forte, et que l'on regarde ces objets éclairés comme le montrent ces photographies, on les voit immédiatement et aussi distinctement que sur les épreuves ; mais, pour obtenir une bonne photographie, il faut dix à douze heures de pose, ce qui prouve bien que la quantité de radiations chimiques est infinitésimale par rapport à la quantité de radiations éclairantes. On peut en dire autant des radiations calorifiques.

Ma *lampe vivante* se compose d'un large matras de verre, à fond plat, renfermant les bouillons lumineux, suspendu à un support quelconque. Le dessus du matras est recouvert de papier d'étain formant réflecteur. L'air est renouvelé par deux tubulures, l'une latérale, l'autre supérieure, bouchées toutes les deux avec du coton. De temps en temps, on peut faire barbotter de l'air filtré dans le liquide, au moyen d'une poire de caoutchouc, pour ranimer la luminescence.

La persistance de la lumière peut être très grande, même en ballons fermés ; je possède un de ces derniers qui brille depuis quatre mois.

Quand M. Lebon (Gustave) écrit dans la *Revue scientifique* (n° du 15 septembre 1900) que des recettes vieilles d'un demi-siècle ne donnent pas des résultats inférieurs à ceux obtenus aujourd'hui, il se trompe ; et il se trompe encore quand il ajoute, dans la même *Revue scientifique*, que l'ouvrage de M. R. Dubois n'est guère qu'une vulgarisation de faits déjà connus. Je suis surpris que M. Lebon ne sache pas qu'il y a des choses nouvelles dans mon livre ; il y a, entre autres, le passage suivant (page 519, *Leçons de physiologie générale et comparée*, *biophotogenèse*), où j'ai fait allusion à ses recherches sur la prétendue lumière noire des animaux : « Vous avez peut-être entendu parler d'une épreuve photographique obtenue au moyen d'un poisson de mer mort, d'une raie, je crois. L'auteur (M. Lebon) ignorait sans doute que presque tous les poissons de mer deviennent lumineux après leur mort par suite du développement des photobactériacées, et que c'est pour ce motif que j'ai pu, il y a bien une douzaine d'années, photographier un congre de la même manière (voir *C. R. de la Soc. de Biol.*). Je ne m'attarderai pas à critiquer les expériences grossières de ceux qui ont fait de prétendues photographies en appliquant des animaux, ou des organes comme les mains, sur la surface sensible des plaques photographiques : *ce sont là des essais puérils qui ne méritent pas même la peine qu'on s'y arrête.* »

(*Laboratoire maritime de biologie de Tamaris-sur-Mer*, 7 février 1901.)

La pygomélie, son interprétation, sa place dans la classification tératologique, ses différents degrés,

par MM. R. Anthony et J. Salmon.

La Pygomélie, monstruosité caractérisée extérieurement, comme on le sait, par l'existence d'un ou de deux membres pelviens surnuméraires insérés derrière ou entre les membres pelviens normaux, a été considérée successivement par Is.-G. Saint-Hilaire, Dareste et L. Blanc (1) comme une monstruosité double d'ordre *parasitaire* ou pour mieux dire *asymétrique*. Autrement dit, pour ces auteurs, la paire de membres pelviens surnuméraires aurait été le seul reste d'un deuxième sujet dont les autres parties somatiques auraient disparu.

Lataste le premier, en 1897 (2), émet l'idée que cette monstruosité est d'origine double, symétrique, et qu'elle doit être placée immédiatement au-dessus de l'Iléadelphie.

Nous-mêmes, en 1899, ignorant les travaux de Lataste, étions arrivés aux mêmes conclusions que nous énoncions dans un travail paru en janvier 1900 (3).

Nos études, qui n'étaient alors qu'ébauchées et qui sont terminées aujourd'hui, ont porté sur une série de quatorze oiseaux sycéphaliens (la série sycéphalique de L. Blanc, dont nous admettons d'une façon générale la classification, correspond exactement à la deuxième tribu des Autositaires d'Is.-G. Saint-Hilaire, qui comprend la famille des Sycéphaliens et celle des Monocéphaliens). Ces animaux ont tous été disséqués dans la mesure du possible et leur examen nous permet actuellement de formuler les conclusions suivantes :

1° La Pygomélie est une monstruosité *double*, *symétrique*, *lambdoïde*, *de la série sycéphalique*, devant être placée entre l'Iléadelphie et l'Édadelphie à laquelle elle aboutit. La série sycéphalique devra donc dorénavant être écrite de la façon suivante : *Janiceps*, *Iniope*, *Syrote*, *Dérodelphe*, *Thoradelphe*, *Iléadelphe*, *Pygomèle*, *Edadelphe*, *Splanchnodyme* caractérisé par la duplicité de quelques viscères seulement. Les preuves de l'exactitude de cette manière de voir sont les suivantes :

α) La présence au-dessus du point de confusion des axes embryonnaires d'organes splanchniques doubles, tels, chez les Oiseaux, les cæcums, qui au lieu de 2 peuvent être 4, preuve manifeste de la nature essentiellement double du sujet qu'on désigne à tort sous le nom de sujet principal.

(1) Exposé d'une classification tératologique. *Ann. Soc. Linn.*, Lyon, 1894.
(2) *Actes de la Société des Sciences du Chili.*
(3) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie.*

β) L'orientation particulière des pattes supplémentaires, qui ne font pas la paire entre elles, mais dont chacune fait la paire avec une des pattes externes.

γ) La présence entre chaque patte externe et la patte interne voisine d'un orifice cloacal.

δ) La transition insensible enfin qui existe entre le Janiceps et le Pygomèle le plus réduit.

2° La Pygomélie peut présenter les degrés suivants, en partant de l'Iléadelphie pour aboutir à l'Édadelphie :

Iléadelphe.

Pygomèle vrai. .
1° Rapprochement des coxaux internes;
2° Leur confusion sur la ligne médiane;
3° Atrophie d'une des colonnes sacro-coccygiennes, les coxaux internes semblant alors enchassés entre un coxal externe et le sacro-coccyx restant, qui est d'ordinaire celui de droite.

Pygomèle réduit.
4° Enucléation progressive des deux coxaux internes;
5° Leur libération;
6° Leur éloignement et leur réduction.

Édadelphe.

Cette interprétation de la Pygomélie s'applique aussi bien aux Mammifères qu'aux Oiseaux.

Il semble exister néanmoins, et plus particulièrement chez les Mammifères, un certain nombre de Pygomèles, très rares vraisemblablement, d'origine parasitaire, c'est-à-dire asymétrique. Dans ce cas, le sujet principal, étant essentiellement simple, ne doit donc pas présenter d'organes splanchniques doubles; les membres supplémentaires ou internes doivent faire la paire l'un avec l'autre, et les organes génito-urinaires externes, au lieu d'être placés comme chez les Pygomèles d'origine sycéphalique, doivent être situés d'une part entre les membres pelviens du sujet principal, d'autre part entre ceux du sujet parasite.

Il s'ensuit alors que le terme de Pygomèle, qui peut s'appliquer à deux catégories bien distinctes de monstres, doit être définitivement banni de la classification tératologique et remplacé par d'autres plus appropriés. Celui de Pelvadelphe, par exemple, créé par Lesbre, de Lyon, qui vient de partager à peu près nos idées (1), conviendrait parfaitement à nos yeux pour les Pygomèles de la série sycéphalique.

(1) *Journal de Méd. vétér. et de Zootechnie*, novembre 1900.

De l'influence du cordon cervical du sympathique sur la fréquence des mouvements du cœur chez l'homme,

par MM. E. Wertheimer et H. Gaudier.

L'amélioration de la tachycardie que l'on a obtenue plusieurs fois à la suite de la résection du ganglion cervical supérieur et de la partie voisine du sympathique, chez les malades atteints de goitre exophtalmique, a été attribuée généralement à la suppression de fibres cardio-accélératrices. Cependant la plupart des expérimentateurs contemporains ont trouvé que, chez les animaux, l'excitation du sympathique cervical au-dessus du ganglion cervical moyen (1) n'a pas d'action sur le cœur. L'un de nous, qui a repris plus récemment cette question, a constaté que chez le chien, dans un certain nombre de cas, cette excitation est suivie d'une accélération de l'organe; mais comme celle-ci, habituellement peu marquée, disparaît sous l'influence de l'anesthésie, qui laisse persister, au contraire, dans toute son intensité, l'augmentation de fréquence produite par l'excitation des accélérateurs vrais, il en a conclu que l'effet observé était dû à une réaction réflexe et non à la mise en jeu de fibres centrifuges, si ce n'est tout à fait exceptionnellement (2).

Bien que les expériences pratiquées sur divers animaux aient donc donné des résultats suffisamment concordants (3), on pouvait se demander cependant si chez l'homme la répartition des fibres accélératrices se fait suivant le même plan, et si chez lui un groupe de ces fibres ne passe pas par le cordon cervical du sympathique. Quelques expériences de M. Jaboulay parlent en ce sens (4). Pour nous renseigner à notre tour sur ce point, nous avons mis à profit une opération de sympathicotomie pratiquée par l'un de nous (M. Gaudier), sur une femme de vingt-quatre ans, atteinte de la maladie de Basedow.

Les deux sympathiques ont été réséqués à sept jours d'intervalle, de sorte que nous avons pu porter successivement l'excitation sur le droit et sur le gauche Nous avons agi sur ces nerfs un peu au-dessous du ganglion cervical supérieur; le droit avait été laissé intact; le gauche a été excité d'abord à l'état d'intégrité, puis sectionné, et son bout inférieur a été isolé sur une longueur convenable pour pouvoir être manié commodément. Le courant induit employé était porté d'emblée à une intensité telle qu'il eût provoqué à coup sûr une augmentation

(1) Ou inférieur, suivant la nomenclature adoptée.
(2) *Echo médical du Nord*, 1898, p. 374.
(3) Voir pour l'historique, *loc. cit.*
(4) *Lyon médical*, 1899, t. XCI, p. 548.

considérable de la fréquence du cœur, s'il avait été appliqué à des nerfs accélérateurs (n° 5 du chariot de Ranvier, 3 éléments Leclanché).

Sur le nerf intact il produisait d'ailleurs une dilatation marquée de la pupille. La fréquence des pulsations a été enregistrée la première fois avec le sphygmographe à transmission appliqué à la radiale, la deuxième fois avec le cardiographe. Pour des raisons diverses, le sphygmogramme n'a pu être utilisé que par fragments, mais on y lit cependant très nettement l'absence de toute accélération pendant l'excitation.

Les tracés des pulsations du cœur recueillis pendant l'excitation du nerf gauche donnent les indications suivantes : 1° nerf intact (courant n° 5) : avant l'excitation, 24 pulsations en 10 secondes; pendant l'excitation (qui dure 17 secondes), 24.

2° Bout inférieur du nerf sectionné (courant n° 5) : avant l'excitation, 23 pulsations; pendant l'excitation (qui dure 24 secondes), 23.

3° Courant renforcé au n° 4 : avant l'excitation, 24; pendant l'excitation (qui dure 23 secondes), 23 pulsations. Ce faible ralentissement est sans doute une variation toute spontanée, à moins qu'il ne soit dû à l'augmentation de pression artérielle produite par la vaso-constriction.

En résumé, chez notre sujet, le sympathique cervical n'avait aucune action sur le cœur. On objectera peut-être que la fréquence de cet organe étant déjà augmentée, l'excitation de nerfs accélérateurs ne devait rien y ajouter. Mais la tachycardie n'était pas exagérée : on sait aussi que même chez les animaux dont les pneumogastriques sont paralysés par l'atropine, l'excitation des filets accélérateurs de ces nerfs peut encore produire un renforcement du nombre des pulsations.

Notre observation est en contradiction avec celles de M. Jaboulay, qui, dans quatre cas, dont un de goitre exophtalmique, a noté une « précipitation des battements du cœur constatée à la pulsation radiale ». Nous ne prétendons pas, d'après un fait unique, poser une règle générale, en ce qui concerne l'homme; mais d'un autre côté les résultats de M. Jaboulay ne peuvent être acceptés qu'avec réserve, parce que la faradisation du sympathique s'est accompagnée dans ses expériences de phénomènes étrangers aux fonctions de ce nerf : mouvements de l'épaule, de la tête, du larynx, de la langue. Nous n'avons, pour notre part, rien observé de semblable.

Sur les propriétés digestives du suc pancréatique des animaux a jeun,

par M. E. Wertheimer.

Chez le chien à jeun, curarisé, comme chez l'animal en digestion, on peut provoquer par l'injection de solutions excitantes dans le duodénum et dans les premiers segments du jéjuno-iléon, une sécrétion plus ou moins abondante de suc pancréatique. Ce suc saccharifie l'amidon et n'a pas d'action sur l'albumine.

Mais si, chez le même animal, on attend que l'excitation réflexe ait épuisé ses effets et si on injecte alors de la pilocarpine dans une veine, le suc sécrété sous l'influence de l'alcaloïde agit non seulement sur l'amidon, mais encore sur l'albumine. Cette dernière action, variable dans son intensité, est dans certains cas très énergique : c'est ainsi qu'elle se manifeste parfois par la production hâtive de tyrosine (1). La condition principale pour que le suc attaque rapidement l'albumine, c'est que la sécrétion reste modérée.

Pour apprécier le pouvoir protéolytique du liquide digestif, j'ai employé les tubes de Mette, auxquels j'ajoutais quelquefois un poids déterminé d'ovalbumine coagulée, quand j'avais assez de suc à ma disposition. Un moyen qui m'a donné également de bons résultats, consiste à extraire de la gaine de verre d'un tube de Mette un petit cylindre d'albumine long d'environ un centimètre pour le soumettre à l'action du liquide. Alors que ce cylindre disparaît plus ou moins vite dans le suc sécrété sous l'influence de la pilocarpine, il peut rester intact pendant trente-six et même quarante-huit heures dans le suc d'origine réflexe, ou bien il y devient au bout de ce temps presque aussi transparent que le liquide dans lequel il est plongé. Le plus souvent, on employait ce procédé concurremment avec celui de Mette, et tous les deux réussissent aussi bien avec 0,2 centimètre cube ou 0,1 centimètre cube qu'avec 1 ou 2 centimètres cubes.

Ces expériences offrent de l'intérêt à divers points de vue : 1° on y trouve une nouvelle preuve de l'indépendance physiologique des ferments du pancréas, puisqu'on peut obtenir à volonté un suc qui ne renferme que de l'amylase ou un suc qui renferme à la fois de l'amylase et de la trypsine. C'est une preuve analogue à celle qu'a donnée Dastre (2), avec cette différence que, si chez les animaux à jeun le pancréas mort ne fournit que de la trypsine sans amylase, le pancréas vivant peut fournir soit celle-ci isolément, soit les deux ensemble.

2° L'examen comparatif de deux fragments d'une même glande dont

(1) Je reviendrai ultérieurement sur ce point.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1893, p. 650.

l'un aura sécrété exclusivement de l'amylase, l'autre à la fois de l'amylase et de la trypsine, permettra sans doute aussi de déterminer si les grains de zymogène participent à la production du ferment amylolytique. Mon collègue et ami M. Laguesse a bien voulu se charger de l'examen histologique de ces organes. Mais déjà les faits physiologiques semblent bien indiquer que pour l'amylase il n'y a pas de zymogène. Les expériences de Dastre nous apprennent, en effet, que les macérations de pancréas d'un animal à jeun sont incapables ou à peu près de digérer l'amidon : donc la glande ne renferme ni ferment, ni proferment de l'amylase (1). Mais supposons qu'immédiatement avant la mort de l'animal, on eût injecté à différentes reprises des solutions irritantes dans son intestin et qu'à chaque fois son pancréas eût répondu en sécrétant de 1 à 2 centimètres cubes de suc, on constaterait, comme je l'ai fait souvent, que tout ce suc, jusqu'aux dernières gouttes recueillies, saccharifie l'amidon ; et il en serait encore de même de celui qu'on aurait obtenu ensuite par l'injection de pilocarpine, quelque abondante que fût cette nouvelle sécrétion. Tout porte donc à croire que l'amylase est produite directement, sans être préparée comme la trypsine par la lente élaboration d'un proferment.

3° Ces expériences, enfin, soulèvent à nouveau la question du pouvoir protéolytique du suc pancréatique des animaux à jeun et indirectement celle du rôle pancréatique de la rate. Sur le premier point (si on laisse de côté les résultats des macérations), les données sont fort clairsemées. Celles que j'ai pu recueillir sont les suivantes. D'après Schiff, cité et confirmé par Pachon et Gachet (2), le suc pancréatique d'un animal à jeun ne possède aucun pouvoir peptonisant. Mette (3) a vu que dans cette même condition, l'excitation du pneumogastrique donne un suc qui a sur l'albumine un pouvoir digestif plus ou moins marqué, parfois très faible, parfois extrêmement prononcé. C'est à peu près ce que j'ai obtenu avec la pilocarpine. Mais précisément l'emploi de ce dernier agent a donné au professeur Prevost des résultats contraires aux miens (4). Chez les animaux à jeun, « le suc pancréatique a bien transformé l'amidon en sucre et émulsionné les graisses, tandis qu'il s'est montré inerte relativement à la transformation des albuminoïdes en peptones ».

Il est vrai qu'en règle générale, quand la sécrétion est abondante, et tel était « toujours » le cas dans les expériences de Prevost, le pouvoir peptonisant est très affaibli, se manifeste tardivement ou fait défaut

(1) A moins d'admettre, comme l'a soutenu avec peu de vraisemblance Liversidge, que ce proferment est insoluble dans l'eau (voir Gamgee, *Physiolog. Chemistry*, t. II, p. 207, 1893).

(2) Voy. Gachet, *Thèse* de Bordeaux, 1897.

(3) *Arch. f. Physiol.*, 1894.

(4) *Trav. du Laboratoire*, 1899, p. 30.

complètement. Mais, même dans ces cas, il suffit de laisser passer en quelque sorte le premier flot et d'attendre que le suc se concentre pour qu'il devienne actif.

Il est difficile de fixer la dose optima de pilocarpine parce que des animaux de même poids réagissent bien différemment à des doses égales. A des chiens de 5 à 10 kilogrammes j'ai injecté de 2,5 milligrammes à 1 centigramme. Il arrive assez souvent que les fortes doses n'amènent qu'un écoulement peu abondant de suc à cause de l'énorme ralentissement du cœur qu'elles provoquent.

Les faits que je viens de signaler semblent venir aussi à l'encontre de la théorie de Schiff-Herzen, récemment appuyée par les intéressantes expériences de Pachon et Gachet sur le rôle pancréatogène de la rate. Ils montrent, en effet, que le pancréas peut sécréter de la trypsine sans que la rate soit en état de congestion physiologique. Cependant, ils se concilient sans effort avec cette théorie : on peut admettre, en effet, que la pilocarpine, qui est un excitant anormal, a sur la cellule du pancréas une action plus ou moins analogue à celle de la substance fournie par la rate pendant le travail de la digestion.

Je dois ajouter cependant qu'il s'établit parfois spontanément chez les animaux à jeun une sécrétion rare (0,2 à 0,3 centimètre cube, par exemple, en une demi-heure ou une heure) dont le produit digère l'albumine. De même, quand les excitations réflexes de l'intestin n'entraînent à leur suite qu'un écoulement très peu abondant de suc, celui-ci peut jouir, quoique généralement à un faible degré, du pouvoir protéolytique. Mais si la cellule du pancréas à jeun est capable de transformer spontanément une petite quantité de zymogène en trypsine, il ne s'ensuit pas qu'elle soit capable, en dehors de la période digestive, d'en transformer des quantités plus grandes sans l'intervention d'un agent ou d'un excitant extérieur puissant.

L'IMMUNITÉ ACTIVE ET LES TOXINES DIPHTÉRIQUES SURCOMPENSÉES,

par M. le Dr JULES REHNS.

On a maintes fois tenté de substituer à la classique méthode d'immunisation contre la diphtérie par ingestion de toxines à doses croissantes des procédés consistant en l'incorporation à l'organisme, soit dès le commencement, soit au cours du processus, de mélanges où ces toxines seraient saturées en partie, en tout, ou en excès. On verra tout à l'heure que ces modalités ont des significations différentes ; les noms de Babès, de Pavlovsky, d'Arloing, de Madsen, de Kretz, s'y rattachent principalement.

J'ai, sous la direction de M. le professeur Ehrlich, recherché si, étant donné un organisme normal, l'immunité active peut lui être conférée par l'injection du poison diphtérique à doses croissantes, après mélange préalable avec une ou plusieurs fois son équivalent d'antitoxine.

On a employé des lapins de 2.000 grammes environ; le mélange était constitué par une toxine dite Gift L et par le Standard sérum employé à l'Institut; la détermination des constantes du poison, faite par les méthodes aujourd'hui classiques, dues au professeur Ehrlich, donna sur le cobaye :

1° Quantité de poison correspondant à l'unité immunisante (Immunitätseinheit), limite de l'action nulle :

L zéro = 0 c. c. 3

2° Quantité de poison nécessaire pour tuer l'animal d'épreuve dans le mélange contenant en sérum la valeur d'une immunité immunisante :

L + = 0 c. c. 45

3° Dose mortelle pour le lapin de la taille moyenne de 2.000 grammes :

D 1 en 4 jours = environ 0,01

On administra à 2 lapins par voie intraveineuse, respectivement :

3 unités de sérum + 0 c. c. 3 de toxine,

soit un mélange trois fois neutralisé;

3 unités de sérum + 0 c. c. 45 de toxine,

représentant une neutralisation sensiblement double. En injections quotidiennes et croissantes du 5 au 18 décembre 1900, les deux animaux reçurent en toxine :

l'un 7 c. c. 5 = 750 doses mortelles,
l'autre 4 c. c. 27 = 429 doses mortelles,

sans ressentir d'altération dans leur santé et sans perte de poids.

Pour laisser à l'excès de sérum introduit le temps de s'éliminer, on attendit quatre semaines avant de procéder à l'essai du sérum quant à sa teneur en antitoxine. (Un lapin de contrôle, traité par du sérum seul, mourut accidentellement; mais, comme on va voir, l'issue de l'expérience rendit ce contrôle superflu.)

Le 24, les deux animaux furent sacrifiés. On mélangea 1 centimètre cube de leurs sérums avec le quart de L +; les animaux d'épreuve succombèrent en 24 heures. En abaissant au 1/8 de L + la quantité de toxine du mélange, même dénouement en 48 heures.

Donc, le sérum de ces animaux ne représentait à coup sûr qu'une valeur immunisatrice très inférieure à 1/8 d'unité. On conçoit qu'un tel résultat dispensa d'éliminer tout vestige hypothétique de l'immunité passive.

Il faut donc conclure que l'organisme du lapin *normal*, *non sensibilisé par immunisation préalable*, n'est pas apte à défaire la combinaison de la toxine diphtérique avec son anticorps : de cette toxine, nulle trace

n'est libre à aucun moment. Les plus fortes doses du mélange sont destituées de toute action nocive (20 doses mortelles, par exemple, dès le début); mais aussi, elles ne donnent lieu à la moindre production d'antitoxine. Nous sommes donc amenés, avec Arloing, à rejeter comme absolument inactives les injections de toxines *surcompensées* de la pratique des immunisations.

Il faut observer que ces résultats ne portent nulle atteinte à ceux des auteurs qui ont usé de mélanges *partiellement saturés*, où toxones et toxonoïdes sont à l'état libre. Au point de vue de la force immunisante, Madsen a trouvé ces complexes exactement équivalents à la toxine pure, quoique absolument exempts d'action pathogène. La dissociation du pouvoir toxique et du pouvoir immunisant est ici complète. Ces faits rendent plausible l'hypothèse d'Ehrlich sur l'existence dans la molécule de toxine de groupes séparés, les uns haptophores, les autres toxophores. La fixation des premiers sur les groupes correspondants des organes réceptifs serait la condition nécessaire et suffisante de la production d'antitoxine par ces organes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur P. Ehrlich, à Francfort-sur-le-Mein.*)

Sur un cas d'angine de Vincent,

par MM. Paul Carnot et Louis Fournier.

Nous avons observé, récemment, un nouveau cas d'*angine de Vincent*, remarquable par quelques particularités.

Cette angine avait débuté quelques jours après une petite suppuration gingivale liée à une carie dentaire. Elle évolua en trois semaines avec ses caractères classiques : unilatéralité, indolence, aspect chancriforme avec ulcération profonde et bords anfractueux, exsudat membraneux, adénopathie sous-maxillaire. L'exsudat cessa de se reproduire au bout de quinze jours environ ; l'ulcération était en régression, mais persistait encore au bout d'un mois.

L'*examen bactériologique* avait permis immédiatement le diagnostic.

A. — Par *coloration* d'un frottis d'exsudat, au Ziehl dilué, on observait : 1° Un grand nombre de *bacilles fusiformes*, souvent incurvés, de dimensions uniformes, rarement filamenteux ; assez souvent, le corps du bacille présentait un chapelet d'espaces clairs vacuolaires, ne présentant pas, d'ailleurs, les caractères de coloration des spores; 2° une quantité plus grande encore de *spirochètes*, contournés en sinusoïde ou en serpentin, se colorant moins facilement et parfois enchevêtrés au point de constituer un véritable tissu ; 3° une très minime quantité d'autres microorganismes banaux.

La salive contenait également des bacilles fusiformes et des spirochètes, mais en moindre quantité.

B. — *A l'état frais*, en goutte pendante, on observait, ainsi que l'a montré M. Letulle, une mobilité très particulière, non seulement des spirochètes, mais aussi des bacilles fusiformes (spirilles fusiformes de Letulle).

1° Les bacilles fusiformes, observés dans de bonnes conditions de température, ont une extrême mobilité. Ils se meuvent par une série d'oscillations irrégulières de tout le train postérieur, en godaillant, et avancent ainsi si rapidement et avec des mouvements si variés qu'ils sont difficiles à suivre quand ils ne sont pas arrêtés par quelque obstacle ou ralentis dans leur activité.

2° Les spirochètes sont plus fragiles encore et plus sensibles aux influences extérieures; néanmoins, il est facile d'observer, sous le microscope, des mouvements très différents : ils avancent, le plus souvent, en serpentant, ou par des mouvements de détente.

C. — Nous avons pu *cultiver* l'une et l'autre de ces deux variétés de microorganismes; mais leur grande fragilité nous a empêché de réaliser un isolement complet. Le seul milieu qui nous ait jusqu'à présent donné des résultats positifs est le liquide d'ascite humaine. Nous ensemencions largement avec l'exsudat, directement aspiré au niveau de l'amygdale, et portions immédiatement à l'étuve.

1° Le *spirille fusiforme* y vit et prolifère, conservant intégralement ses mouvements si caractéristiques. Nous possédons une culture, impure il est vrai, encore vivante plus d'un mois après l'ensemencement : les mouvements sont aussi énergiques que le premier jour. On observe, dans la culture, des formes jeunes, plus petites que les formes ordinaires, et parfois des figures qui semblent être des formes de division. Ces microorganismes semblent lourds et siègent principalement dans le dépôt. Nous avons pu réaliser plusieurs passages par le liquide d'ascite. Mais la vitalité diminue progressivement et bientôt, au troisième ou au quatrième passage, les réensemencements restent infructueux.

2° Le *spirochète* se cultive, lui aussi, sur ascite humaine, avec conservation intégrale de ses mouvements pendant quelques jours. Mais il meurt beaucoup plus vite. Nos cultures n'étaient pas pures : mais nous avons obtenu la culture du spirochète fusiforme sans celle du spirochète et inversement.

D. — Nous avons tenté l'inoculation péritonéale directe et immédiate au cobaye de l'exsudat angineux : un cobaye est mort en huit jours; dans la sérosité péritonéale, on trouvait, avec quelques microorganismes banaux, un bacille présentant les caractères de mobilité du fusiforme, mais dont les cultures échouèrent, et que nous n'avons pu identifier complètement au fusiforme, étant donné le peu de caractères positifs qu'il présentait.

Nous ajouterons que nous avons retrouvé fréquemment le spirille fusiforme et le spirochète dans la salive d'individus normaux, et surtout d'individus à mauvaise dentition, et que, d'autre part, dans une série de cas de *stomatite aphteuse*, l'association des deux microorganismes se présentait avec une abondance aussi grande que dans notre cas d'angine de Vincent.

Nous pensons, avec Vincent, que le rôle pathogène de ces deux micro-organismes est prouvé par leur abondance extrême et exclusive au niveau des lésions. Ce sont des parasites habituels de la bouche, mais qui deviennent pathogènes au niveau des amygdales, des gencives, etc., à la suite de diverses circonstances. Dans notre cas, la carie dentaire et la petite suppuration gingivale consécutive semblent avoir été les facteurs de cette exaltation de virulence.

La lécithine en thérapeutique,

par MM. A. Gilbert et L. Fournier.

Nous avons utilisé en thérapeutique humaine l'action de la lécithine déjà étudiée par plusieurs auteurs et qui paraît s'exercer d'une façon très favorable sur la nutrition générale et sur le développement des espèces animales comme des espèces végétales.

C'est à Danilewsky que l'on doit les premiers travaux sur le rôle de la lécithine dans la nutrition des plantes et des animaux. En 1897, M. Charrin présentait à la Société de biologie des photographies et une note de cet auteur sur ce sujet. Un élève de Danilewsky, Selensky, montrait en outre l'action favorable de la lécithine sur l'hématopoièse. D'un autre côté, M. Serono, à Turin, répétait sur des chiens les expériences de Danilewsky et employait pour la première fois la lécithine chez l'homme en injections sous-cutanées. Les résultats obtenus par Serono seraient satisfaisants (1).

Depuis cette époque plusieurs auteurs ont repris l'étude physiologique de la lécithine. Presque tous s'accordent à regarder cette substance comme jouant un rôle considérable dans la nutrition, en favorisant l'assimilation de l'azote et du phosphore. Ce sont là aussi les conclusions d'un travail de MM. Desgrez et Alizaky présenté récemment à la Société de biologie.

La lécithine que nous avons employée a été retirée du jaune d'œuf par M. F. Billon, qui nous a remis en même temps la note chimique suivante :

La constitution de la lécithine distéarique du jaune d'œuf est la suivante :

$$PO\left\{\begin{array}{l} O-\left.\begin{array}{l} CH^3 \\ CH^3 \\ CH^3 \\ CH^4 \end{array}\right\} Az-OH \\ OH \\ O-C^2H^5 \left\langle\begin{array}{l} O-OC^{18}H^{35} \\ O-OC^{18}H^{35} \end{array}\right. \end{array}\right.$$

(1) M. E. Wildiers a récemment critiqué les expériences de Danilewsky et de Serono. Mais il n'a pas lui-même répété ces expériences, du moins chez les mammifères. (*La Cellule*, 1900.)

En effet, d'une part, les essais infructueux de synthèse tentés par Hundeshagen au moyen de l'acide distéarophosphoglycérique et de la choline, et, d'autre part, les expériences de saponification, exécutées par Gilson au moyen d'acide sulfurique dilué, font conclure à une constitution d'éther.

Cette lécithine se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline au microscope, qui fond avant 100 degrés, en se colorant. Elle est très soluble dans l'alcool fort, surtout à chaud, soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine.

L'eau ne dissout pas la lécithine, mais sous son action elle se gonfle considérablement; si cette action est prolongée, le dédoublement a lieu et la choline se sépare.

L'analyse élémentaire et la vérification des propriétés faites par M. Cousin, pharmacien des hôpitaux, montre que l'ovolécithine fournie pour les essais répond à la formule et aux caractères ci-dessus.

Avant d'employer la lécithine chez l'homme, nous avons tenu à l'administrer à différents animaux par la voie gastrique et par la voie sous-cutanée et péritonéale, soit à fortes doses, soit à petites doses, mais d'une façon prolongée, et cela principalement dans le but de déceler l'action nocive de la lécithine si elle existait.

Nous résumons ainsi brièvement nos diverses expériences.

I. — Plusieurs cobayes et lapins, jeunes ou adultes, reçoivent sous la peau ou dans le péritoine des doses de lécithine variant de 1 à 3 grammes, en émulsion ou en solution alcoolique concentrée.

Aucun d'eux ne présente à aucun moment le moindre trouble; ils restent vifs, mangent normalement; tous ils augmentent rapidement de poids.

La résorption de la lécithine en émulsion dans de l'eau salée se fait, il est vrai, très lentement (1), mais l'innocuité de cette substance est la même en solution alcoolique, qui se résorbe beaucoup plus rapidement.

II. — Par la voie stomacale, nous avons donné à un cobaye, tous les cinq jours pendant un mois, 0 gr. 60 de lécithine; l'animal est resté vif, bien portant et a notablement augmenté de poids.

III. — La lécithine injectée pendant un mois à un mois et demi à faible dose (0 gr. 05, 0 gr. 10 en solution huileuse) tous les deux jours ne s'est montrée non plus nullement toxique. Cette substance nous a semblé au contraire avoir encore ici une action très nettement favorable sur l'état des animaux en expérience. Elle nous a paru aussi, comme Danilewsky l'avait observé, favoriser la croissance et le développement des jeunes animaux, des jeunes chiens en particulier.

Nous avons encore entrepris diverses autres recherches avec la lécithine. Ainsi nous nous sommes demandés si elle ne jouissait pas d'un pouvoir fixateur vis-à-vis de certaines substances toxiques. Nos premières expériences avec des poisons tels que la strychnine, le cyanure de potassium, etc., ont été négatives.

(1) Nous avons étudié le mode de résorption dans les tissus et dans le péritoine; nos recherches sont encore incomplètes sur ce point.

Nous étions pleinement autorisés par tous ces faits à employer la lécithine chez l'homme. Nous l'avons administrée, soit par la voie buccale, sous la forme pilulaire, soit en injections sous-cutanées en solution huileuse. Bien que certains auteurs, Serono entre autres, aient nié l'action de la lécithine administrée par la voie digestive, elle nous a semblé néanmoins donner de bons résultats.

Les doses que nous avons prescrites variaient de 10 à 50 centigrammes par jour par la voie buccale; de 5 à 15 centigrammes tous les deux jours en injections sous-cutanées.

Nous ne voulons que résumer ici d'une façon générale et sans entrer dans les détails des observations les résultats que nous avons obtenus.

I. — Nous avons administré la lécithine à des tuberculeux présentant tous des lésions déjà avancées d'un ou des deux sommets.

Les résultats cliniquement constatables ont été les suivants : augmentation de l'appétit, reprises de forces, augmentation assez notable de poids (3 kil. 1/2 en un mois, chez un tuberculeux séjournant à l'hôpital depuis déjà quatre mois).

Dans un cas, l'augmentation de poids s'est produite malgré l'existence d'un état fébrile assez intense (39 degrés le soir).

Les urines n'ont jamais présenté traces d'albumine. Dans deux cas où il existait de l'urobiline en quantité assez notable, celle-ci a disparu.

Parallèlement à toutes ces modifications, l'état général des malades nous a paru, au moins dans certains cas, sensiblement amélioré. Dans deux cas nous avons observé la diminution de la toux, de l'expectoration, de la quantité de bacilles contenus dans les crachats.

II. — Nous avons employé la lécithine chez plusieurs neurasthéniques et dans diverses maladies organiques du système nerveux.

Il est très difficile ici d'apprécier les résultats obtenus, qu'ils soient ou non favorables. D'une façon générale, cependant, nous avons noté la reprise des forces, l'augmentation de l'appétit, l'amélioration notable de l'état général.

En résumé, nous pouvons conclure de ces premières recherches : 1° l'emploi prolongé de la lécithine n'est pas plus nocif chez l'homme que chez les animaux; 2° les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus, encore incomplets il est vrai, nous ont paru des plus encourageants. Ils justifient, nous semble-t-il, l'emploi de cette substance chez l'homme. Nous comptons d'ailleurs poursuivre et compléter ces recherches et utiliser la lécithine dans une série d'autres cas pathologiques.

M. Desgrez. — Dans la note que nous avons consacrée, M. Zaky et moi, à l'influence favorable des lécithines de l'œuf sur les échanges nutritifs, nous avons annoncé la continuation de ces premières recherches. Je tiens à dire que nous avons de nouveaux résultats à publier, mais qu'en présence des opinions si divergentes récemment exprimées

sur ce sujet par M. Wildiers (1), nous avons cru nécessaire, pour clore définitivement la question, de varier, de multiplier et de prolonger le plus possible toutes nos observations. J'ajoute enfin que, comme corollaire logique de nos recherches, l'influence des lécithines sur divers états pathologiques fait également l'objet de travaux en cours dans les services de M. Bouchard et de M. Charrin.

Présence d'un ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme et de divers animaux, ainsi que dans le lait de femme et de chienne.

par MM. P. Nobécourt et Prosper Merklen.

Nencki, Sahli, Lépine, etc., ont attribué au suc pancréatique la propriété de dédoubler dans l'intestin le salol en phénol et en acide salicylique. D'autre part, M. Gley a vu que chez les chiens privés de pancréas le dédoublement se faisait aussi vite et aussi bien que chez les animaux témoins. Le dédoublement du salol ne résulte donc pas de l'action du suc pancréatique seul, d'autres inffuences doivent entrer en jeu.

Pour élucider cette question, nous avons recherché l'action *in vitro* des différents organes sur le salol. Nous avons constaté que le pancréas (homme, bœuf) et la pancréatine agissent puissamment sur le salol; la même propriété appartient à la bile (homme, bœuf, lapin, cobaye), comme l'avait déjà vu Lombard, aux muqueuses gastrique (2) et intestinale (3), au foie, à la rate, aux capsules surrénales, aux reins, aux poumons, au myocarde, aux muscles striés, au cerveau, et enfin au sérum du sang (4) (homme, lapin, cobaye). Le lait de femme et le lait d'une chienne ont également une action positive, tandis que les laits de vache, de chèvre, d'une ânesse sont sans influence. L'urine humaine est inactive. Cette propriété appartient bien aux différents organes et non au sang qu'ils renferment, car elle persiste, quoique moins active, après le lavage; d'ailleurs elle existe dans le lait et dans la bile, qui sont dépourvus de sang (5).

L'activité du dédoublement varie avec les sujets et avec les organes,

(1) *La Cellule*, t. XVII, 2e fascicule.

(2) Avec la pepsine, soit seule, soit en présence d'HCl, le dédoublement ne se produit pas.

(3) L'épreuve du salol, proposée pour apprécier l'activité de la sécrétion pancréatique, n'a donc pas de valeur.

(4) Le sang défibriné (lapin) est sans action.

(5) Le colibacille, le bacille typhique, le proteus, une levure de boulanger, le saccharomyces cerevisiæ n'ont pas d'action.

comme on peut s'en assurer par le dosage de la quantité d'acide salicylique formé (1). Le dédoublement se produit activement aux températures de 20 degrés et de 37 degrés; la réaction de l'acide salicylique n'apparaît pas avant une heure et demie à deux heures et est très marquée au bout de vingt à vingt-quatre heures. A la glacière, le dédoublement est insconstant, faible et retardé. A 50 degrés, il ne peut être étudié, car cette température suffit pour dédoubler le salol en présence de l'eau.

La propriété de dédoubler le salol est détruite par l'exposition des organes (avant leur mélange avec le salol) à 62-65 degrés pendant une heure, à 100 degrés pendant trente minutes, à 115 degrés pendant dix minutes; après une exposition de dix minutes à 100 degrés, le dédoublement se produit encore quelquefois, mais est très faible.

L'alcalinité du milieu favorise l'action des organes; une acidité, même légère, l'atténue, et, plus marquée, l'annihile.

L'ensemble de ces caractères montre que cette action des organes, du sérum, du lait sur le salol est le fait d'un ferment. Comme le dédoublement du salol est un phénomène d'hydratation, ce ferment n'est peut-être que la *lipase*, ferment qui a aussi une action hydratante, et qui existe dans le pancréas, dans le sang, dans le foie, et en petite quantité dans d'autres organes (Hanriot). D'ailleurs M. Hanriot a montré que la lipase saponifie les éthers organiques, et M. Effront attribue à la lipase le dédoublement du salol par le suc pancréatique.

En terminant, nous tenons à attirer l'attention sur le fait que les laits de femme et de chienne renferment ce ferment, tandis qu'il n'existe pas dans les laits de vache, de chèvre, d'ânesse. Cette constatation est à rapprocher de faits analogues antérieurement signalés : présence dans le lait de femme, absence ou faible proportion dans le lait de vache de galacto-zymase, transformant l'amidon en sucre (Béchamp), de lipase (A.-B. Marfan). Ces recherches devront être poursuivies sur de plus nombreux échantillons.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

Note sur les placentomes (mole hydatiforme, déciduome),

par M. Maurice Letulle.

Après expulsion de l'embryon ou du fœtus, le placenta peut rester adhérent en totalité ou en partie à la surface de la cavité utérine et y subir une transformation néoplasique : il produit alors tantôt la « môle

(1) Ces dosages seront publiés dans un mémoire ultérieur.

hydatiforme », tumeur qui peut demeurer bénigne, tantôt le « déciduome », tumeur maligne qui s'infiltre dans l'épaisseur même des parois utérines, par les voies sanguines de préférence et, de là, généralise à la totalité de l'organisme ses noyaux secondaires.

Le terme de « déciduome » consacre une erreur d'interprétation, les cellules déciduales ne jouant aucun rôle dans la formation de la tumeur cancéreuse en question. Le placenta, à lui seul, donne naissance aux deux variétés de placentome : la môle hydatiforme et le déciduome.

L'examen des pièces qui m'ont été fournies m'a permis de constater qu'à la surface des végétations de la môle, le revêtement plasmodial (syncytium des auteurs allemands) continue à former, comme à l'état normal, des boules hyalines, boules sarcodiques, en tous points identiques aux productions décrites par Nattan-Larrier et moi à la surface des villosités du placenta humain normal.

De même pour le déciduome : les figures que je présente montrent dans les cavités vasculaires veineuses de l'utérus des bourgeonnements tumoraux caractéristiques : un axe conjonctif muqueux, plus dense que l'axe de la villosité normale apparaît entouré d'une couche exubérante de cellules de Langhans, en prolifération extrême ; le tout est recouvert de longues bandes de plasmode (syncytium), bandes qui sécrètent en abondance des boules hyalines plus ou moins vivement colorées par l'éosine.

Détail important : ce sont les placards de plasmode qui, rompant les limites des parois vasculaires, s'infiltrent seules dans les espaces intermusculaires du tissu utérin et y poussent leurs végétations cancéreuses (plasmodiome infectant). Or, ces expansions néoplasiques d'origine plasmodiale n'y procèdent plus par masses plasmodiales sous forme de protoplasma indistinct parsemé de noyaux ; ce plasmode s'y individualise sous forme d'énormes éléments, richement nucléés, où la karyokinèse fait défaut ; la secrétion de boules hyalines disparaît au niveau de ces épithéliums plasmodiaux carcinomateux ainsi individualisés ; du moins, sur mes coupes, jusqu'à présent, il m'a été impossible de trouver trace de cette sécrétion spéciale du protoplasma plasmodial, révélatrice de la fonction sécrétoire de la portion ectodermique du placenta.

Sur un hématozoaire endoglobulaire pigmenté des tortues,

par M. le Dr P.-L. Simond.

On ne connaît encore que chez les vertébrés supérieurs des hématozoaires endoglobulaires pourvus de pigment, et quelques auteurs, pour

mieux distinguer certains groupes d'hématozoaires, ont fait intervenir leur habitat comme un caractère de genre.

Nous avons rencontré chez une espèce de tortue asiatique, *Trionyx gangeticus*, observée à Agra, un hématozoaire qui, par la forme de certains stades et par la présence de pigment, s'éloigne considérablement de toutes les espèces parasites du sang des reptiles décrites jusqu'à présent.

Au stade le plus jeune, le parasite se présente sous l'aspect d'une petite amibe incolore, mesurant de un à trois μ, très fréquemment en forme de gourde, c'est-à-dire étranglée en son milieu. A un état un peu plus avancé, on constate dans l'intérieur du corps de l'amibe la présence d'un grain de pigment. Le pigment devient de plus en plus abondant au fur et à mesure de l'accroissement, mais on observe, à dater de son apparition, une différence d'évolution des corpuscules amiboïdes qui oblige à distinguer deux formes du parasite, l'une à petits grains, l'autre à gros grains de pigment.

1° Forme colorable à petits grains de pigment.

Cette forme, considérée au stade le plus avancé, remplit environ la moitié du globule rouge, d'ordinaire sans déplacer son noyau. Elle est le plus souvent réniforme, avec une extrémité plus renflée et moins allongée que l'autre; les grains de pigment qu'elle contient sont petits, nombreux et réunis en un, deux ou trois groupes. Le plus important de ces groupes, situé soit près de la grosse extrémité, soit dans la partie médiane du corps, affecte généralement la forme d'un anneau régulier; les grains de pigment en petit nombre qui ne font pas partie de l'anneau sont relégués à une ou aux deux extrémités du parasite.

Un autre caractère de cette forme est de se colorer très faiblement par le bleu de méthylène ordinaire.

2° Forme incolorable à gros grains de pigment.

Quand il a suivi la deuxième évolution, le parasite adulte présente encore la forme d'un rein, mais plus régulier et plus globuleux. Les grains de pigment s'y trouvent en très petit nombre, rarement plus de six; ils sont en général plus gros que dans l'autre forme. *Ils ne sont jamais disposés en un groupe régulier;* la plupart du temps ils sont dispersés isolément à la périphérie du corpuscule.

Traité par le bleu de méthylène ordinaire le corps du parasite demeure absolument incolore et ne laisse apparaître aucune différenciation nucléaire.

Si l'on examine ces deux formes du parasite dans le sang frais, on constate qu'elles sont douées d'une certaine mobilité. Leurs mouvements sont amiboïdes, s'accomplissent avec une grande lenteur et aboutissent à des modifications légères de la forme sans déplacement dans le globule. Très peu après la prise du sang, les parasites deviennent complètement immobiles.

Le pigment présente parfois une mobilité identique à celle observée chez les hématozoaires des vertébrés supérieurs ; nous n'avons jamais vu la totalité des grains d'un même parasite mobiles simultanément.

Chez tous les *Trionyx g.* porteurs des parasites que nous venons de décrire, nous avons observé une troisième forme distincte de celles-ci dès les premiers stades, toujours dépourvue de pigment et analogue à des stades des hémogrégarines qui parasitent le sang des *Emys*. Nous sommes disposé à croire que ces formes hémogrégariennes constituent un chaînon du cycle évolutif du parasite pigmenté. De nouvelles recherches sont indispensables pour établir si cette hypothèse est fondée ou s'il s'agit d'une espèce différente.

L'analogie des formes pigmentées avec certains stades du paludisme de l'homme et des oiseaux nous a fait supposer qu'elles possédaient un stade à flagelles, mais nous n'avons pu rencontrer ce stade. La même analogie permettait de prévoir que ces parasites étaient pourvus d'un noyau susceptible de se colorer comme celui des *Hæmamœba*. Nous avons en effet réussi à mettre ce noyau en évidence dans les formes à gros et à petits grains de pigment, en employant la méthode de Laveran ; toutefois, en opérant comme nous l'avons fait sur des préparations déjà fort anciennes, la coloration n'est pas assez délicate pour permettre l'étude détaillée de ces noyaux. Nous ne pouvons qu'affirmer leur existence.

Les différences que présentent les deux formes pigmentées que nous venons de décrire sont de même ordre que celles que les travaux d'Opie (1), Mac Callum (2) et Laveran (3) ont révélées chez les *Hæmamœba* des oiseaux. On sait que chez ces parasites aviaires, ces différences correspondent à un dimorphisme sexuel ; nous pensons qu'il en est ainsi pour notre parasite. Les formes à gros grains de pigment, pourvues d'un noyau volumineux, constituent vraisemblablement des gamètes mâles, et celles à petits grains, à protoplasma légèrement colorable par le bleu de méthylène ordinaire, des gamètes femelles.

Ce parasite paraît devoir se ranger dans le genre *Hæmamœba* tel que l'a compris Laveran (3) ; toutefois on ne pourra le classer définitivement qu'après une connaissance plus complète de son cycle évolutif.

Nous dédions l'espèce à notre éminent maître, M. le professeur Metchnikoff, sous le nom d'*Hæmamœba Metchnikovi*.

(1) *The journal of. exp. Medicine*, vol. III, n° 1, 1898.
(2) *Comptes rendus Société de Biologie*, 8 juillet 1899.
(3) *Cinquantenaire Société de Biologie*, 1899.

Réparation et dosage du glycogène dans les organes d'animaux,

par MM. G. Meillère et Lœper.

Nous avons appliqué à l'étude du glycogène dans différents organes d'animaux (lapin, rat cheval) les deux procédés chimique et histologique.

Le dosage a été effectué avec les précautions que nous avons indiquées dans une communication faite le 31 mars à la Société de Biologie; l'examen a porté sur les organes du lapin, du rat et du cobaye ainsi que sur le muscle du cheval.

La méthode histologique employée a été celle d'Ehrlich-Brault : fixation par l'alcool fort, coloration par la gomme iodée.

Le glycogène est constant dans les cartilages costaux, dans les cartilages de l'épiglotte et du larynx, dans les cartilages de conjugaison des os à l'état de développement incomplet. Il est inclus sous la forme d'un croissant ou d'un anneau à la périphérie de la cellule cartilagineuse. Parfois il est repoussé sous forme de boule épaisse à l'un des pôles de la cellule.

Dans le foie, le glycogène est à l'état de fines gouttelettes, voire de poussières excessivement ténues. Le noyau disparaît presque entièrement sous une pluie de gouttes glycogéniques de dimensions très variables dans la même cellule. Chez le lapin, les parties du tissu hépatique en contact avec des tumeurs coccidiennes contiennent manifestement plus de glycogène que les autres régions, indice de l'irritation à laquelle sont soumis les trabécules voisins. Dans l'intérieur même de la tumeur coccidienne on voit de fines masses brunâtres, souvent elliptiques, qui occupent le corps même des parasites.

Le dosage du glycogène dans le foie nous a donné en moyenne 8 p. 1000 pour le lapin et jusqu'à 15 pour 1000 pour le rat.

Dans les muscles, le glycogène présente un aspect un peu différent. Il n'est plus en gouttes ou en amas, mais le plus souvent en nappes. La nappe glycogénique est située sous le sarcolemme et borde le protoplasma. Tantôt elle recouvre entièrement la cellule, tantôt elle forme une bandelette mince le long du sarcolemme. Sur des coupes de faisceaux musculaires faites perpendiculairement, le glycogène se présente à nouveau sous forme de croissants incomplets entourant l'axe protoplasmique.

Chez le lapin, les muscles ne sont pas tous également pourvus : le psoas nous a paru présenter peu de glycogène; les muscles de la nuque sont plus riches; les différents faisceaux musculaires de la langue et du larynx sont très fortement teintés par la gomme iodée jusque dans les plus fines terminaisons dermo-papillaires.

Chez certains animaux, comme le cheval, le glycogène musculaire pré-

sente une résistance remarquable. Tandis qu'après vingt-quatre heures le muscle du lapin se débarrasse presque entièrement du glycogène qu'il contient, le muscle du cheval le conserve plusieurs mois, ce qui tendrait à prouver que la nature des deux substances n'est peut-être pas absolument identique et que, dans certaines espèces, le glycogène se trouve à l'état de combinaisons plus stables, de *laques* assez résistantes.

Le dosage dans les muscles du cheval nous a donné des chiffres assez constants compris entre 4 et 5 pour 1000.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur l'existence du glycogène cardiaque. La plupart le nient. Nous l'avons dans tous nos examens rencontré d'une façon constante, aussi bien histologiquement que chimiquement. Nos lapins, il est vrai, étaient tués par piqûre du bulbe et les organes immédiatement fixés par l'alcool, le cœur battant encore, le plus souvent, au moment de l'ouverture de la cavité thoracique.

Le glycogène du cœur est peu stable, il disparaît fort rapidement. Peut-être doit-on incriminer l'absence de sarcolemme dans la fibre musculaire du cœur. Il varie de plus chez les différents sujets examinés. Certains cœurs sont plus riches que d'autres pour des raisons que nous ne pouvons préciser. Microscopiquement, il est réparti dans toute la musculature du cœur, mais surtout au niveau des fibres de la couche musculaire interne. Au-dessous de l'endocarde il dessine un feston continu qui épouse toutes les dépressions ou saillies de la séreuse sus-jacente. Il raie fortement les piliers du ventricule, dont il accompagne les fibres musculaires jusque dans leurs terminaisons tendineuses. L'endocarde et les valvules en sont absolument dépourvus. Parfois l'on constate quelques gouttes en dehors des cellules dans les espaces conjonctifs intercellulaires.

Par le dosage nous avons obtenu jusqu'à 2 gr. 50 p. 1000 chez un sujet dont le muscle ne contenait que 2 p. 1000.

Tous les autres organes des lapins nous ont semblé dépourvus de glycogène. On n'en décèle ni dans le pancréas, ni dans la rate, ni dans le poumon. La muqueuse du bassinet et de l'uretère se colore parfois uniformément en brun clair par l'iode : contrairement à l'opinion de certains auteurs nous ne croyons pas qu'il s'agisse de glycogène véritable. Dans le cerveau, les plexus choroïdes, si riches en glycogène chez l'embryon, comme l'un de nous l'a montré avec M. Brault, en sont à l'état normal absolument dépourvus.

L'examen d'ovaires, de testicules de brebis, de vaches, de taureaux ne nous a donné aucun résultat positif. Le dosage n'a décelé qu'une trace de glycogène provenant peut-être du sang.

Dans le sang, histologiquement nous ne l'avons rencontré qu'une fois dans quelques leucocytes. Le dosage donne d'ailleurs des résultats discordants.

Dans une prochaine note nous indiquerons quelles variations subit le

glycogène dans les différents organes sous l'influence de l'hyperglycémie, et sur quels parenchymes, où normalement l'examen chimique et histologique reste négatif, se fixe plus particulièrement cette substance.

Variations du rapport des albumines urinaires (sérine et globuline) au cours de diverses affections.

par MM. G. Meillère et M. Lœper.

Les albumines urinaires précipitables par la chaleur appartiennent à plusieurs groupes protéiques encore mal individualisés (*caséine*, *sérine*, *globuline*, *nucléoalbumine*, etc.).

Les procédés préconisés pour la séparation de ces corps impliquent la formation de précipités colloïdaux entraînant des substances non précipitables par elles-mêmes (*albumoses*, *peptones*, *pigments divers*, *sels*, etc.).

Rien n'autorise donc à affirmer qu'un procédé permet de doser sûrement tel ou tel albuminoïde à l'exclusion de tout autre corps voisin.

On doit se borner à dire que, dans les conditions expérimentales déterminées, on a obtenu un poids donné de substance exprimé en valeur absolue, ou bien encore que les procédés appliqués à la détermination de deux corps ont fourni des résultats qui sont entre eux dans un rapport donné.

On détermine dans le premier cas un *indice urinaire*, dans le second cas un *rapport urinaire*, suivant le langage conventionnel des urologistes (1).

On établit ces indices et ces rapports, toutes réserves faites sur l'individualité des corps isolés.

Séparation des albumines urinaires dites sérine et globuline. — Nous déterminons l'*indice urinaire albumine totale* en maintenant au bain-marie bouillant, jusqu'à précipitation complète, 100 centimètres cubes d'urine additionnés de 50 centimètres cubes de solution saturée de sulfate de magnésie et de 1 gr. 50 (soit 1 p. 100) d'acide trichloracétique.

Le précipité recueilli et pesé représente l'albumine totale des auteurs.

Nous déterminons le *rapport de la sérine à la globuline* en effectuant la précipitation de la sérine seule dans l'urine privée des globulines, ou du moins des protéines précipitables par le sulfate de magnésie à froid.

(1) Voir notre communication à la Société de Biologie du 30 mars 1900.

Les deux termes sérine et globuline étant complémentaires l'un de l'autre, nous donnerons seulement la proportion de globuline pour 100 d'albumine totale.

Les anciens auteurs s'étaient particulièrement attachés à déterminer les variations relatives de la sérine et de la globuline et à en tirer des indications diagnostiques et pronostiques.

Dans le traité de MM. Lecorché et Talamon et nombre d'ouvrages parus à la même époque, on peut lire que la globuline domine dans l'urine des amyloïdes et des néphrites infectieuses, que la sérine est surtout abondante chez les vrais brightiques.

Certains pensent que l'augmentation de la globuline dans le mal de Bright confirmé est un indice d'aggravation de la lésion rénale.

Les statistiques données par les différents auteurs ne sont pas comparables vu la diversité des méthodes employées. Aussi nous a-t-il paru intéressant de reprendre cette étude par le procédé indiqué plus haut.

Nos observations portent sur plus de 50 albuminuries de cause très variable, dont 11 cas de dégénérescence amyloïde des reins cliniquement probables (vérifiés d'ailleurs par l'autopsie), 24 néphrites chroniques pour la plupart saturnines, 5 néphrites aiguës syphilitiques, pneumoniques ou rhumatismales, 7 éclampsies puerpérales d'origine hépatique probable, 3 albuminuries cardiaques pures, enfin albuminuries légères et passagères au cours d'infections diverses.

Dans la dégénérescence amyloïde, nous avons obtenu des chiffres variant de 64 à 29, 27, 20, etc., p. 100 de globuline.

Dans les atrophies rénales, la globulinurie oscille entre 50, 40, 31, 26 et 11.

Dans les néphrites aiguës, mêmes variations ; 100, 24, 21 p. 100 de globuline.

Les éclampsies puerpérales, quelle que soit la nature de la lésion en cause et sans qu'il paraisse y avoir un rapport entre cette lésion (effraction du parenchyme rénal, néphrite primitive ou secondaire) et les taux observés, donnent des pourcentages très variables : 60, 50, 43, 40, 29, 23, 20, 17 p. 100.

Chez les cardiaques cliniquement purs nous avons trouvé 60, 35, 20 et 15 p. 100.

Nous ne voyons donc aucune indication diagnostique dans la présence d'une proportion plus ou moins considérable de globuline.

D'ailleurs, l'analyse chimique ne nous donne que la synthèse de la filtration rénale d'une part, de l'exsudation des produits de désagrégation cellulaire (Arnozan) d'autre part, alors que nous ne connaissons que la lésion prédominante de l'organe ; or, quand nous disons « dégénérescence amyloïde », nous ne savons quelles autres lésions cellulaires plus ou moins étendues accompagnent ce processus, et quand nous disons « atrophie rénale » ou « rein cardiaque », quelle altération inflam-

matoire ou mécanique plus ou moins passagère se greffe sur la néphrite ou sur la stase rénale.

Les conditions de filtration des albumines urinaires sont encore trop mal connues, malgré les recherches de Gotwald, pour que l'on puisse les faire intervenir dans l'interprétation des résultats obtenus. La proportion des albumines du sérum, variable avec le jeûne, la digestion, la fatigue et d'autres conditions physiologiques ou pathologiques, joue peut-être un rôle dans les variations du rapport des albumines urinaires.

Bien des recherches ont déjà été publiées sur ce sujet. Aucune n'entraîne la conviction. Nous nous proposons, dans une prochaine note, de revenir sur la question et d'établir le rapport entre les albumines du sérum et celles de l'urine.

Note relative a la communication du Dr Mayet, sur la phagocytose du bacille d'Eberth et sur le procédé le plus favorable pour l'examen de ce phénomène,

par E. Maurel.

Je m'excuse de revenir sur la question soulevée par la communication du Dr Mayet, sur la phagocytose du bacille d'Eberth, à propos de la valeur comparée des deux procédés ayant servi à constater ce phénomène. Mais mon collègue m'a invité d'une manière si pressante qu'il m'est difficile de ne pas me rendre à ses désirs.

La phagocytose du bacille d'Eberth par nos leucocytes n'est pas en cause. C'est un fait établi en suivant deux procédés différents, et, je tiens à le dire, si j'ai rappelé avoir moi-même observé cette phagocytose, c'était moins pour revendiquer un droit de priorité que pour appuyer sur la confirmation de ce fait, et cela sans vouloir rien enlever au mérite de mon collègue, puisqu'il avait fait cette confirmation par un autre procédé.

Mais cette question écartée, reste celle de la préférence à donner à un procédé ou à un autre pour l'observation de cette phagocytose, et, en étendant un peu la question, pour l'étude du leucocyte vivant.

Mon distingué collègue me demande comment, vu le grand nombre de globules rouges contenus dans la préparation de sang, j'ai pu suivre la manière dont se comportent les globules blancs, et surtout comment j'ai pu observer les bacil es d'Eberth, encore plus difficiles à distinguer en l'absence de coloration.

Pour toute réponse, j'invite mon collègue à faire une préparation de sang, en suivant exactement les indications que j'ai données, quand j'ai

décrit mon procédé dans le travail que je lui ai indiqué (1); et s'il tient compte du volume de la goutte de sang et de l'épaisseur de la préparation, etc., il constatera :

A. — Que la préparation est assez mince pour qu'il n'y ait pas d'agglomération d'hématies.

B. — Que la goutte étant très étalée, la préparation contient des espaces plasmatiques assez nombreux et assez étendus;

C. — Qu'il suffit d'examiner quelques-uns de ces espaces plasmatiques pour voir un certain nombre de leucocytes;

D. — Que, contrairement à ses craintes, il pourra suivre ces leucocytes pendant des heures entières;

E. — Enfin que, dans les mêmes espaces plasmatiques, il pourra observer très nettement les bacilles d'Eberth et autres microbes avec la même facilité que dans la sérosité du vésicatoire. Et, du reste, pourquoi en serait-il autrement? Le plasma sanguin est-il moins transparent que la sérosité du vésicatoire? Ce sont des faits d'une constatation facile et au-dessus de tout argument.

Depuis dix ans, j'ai montré les leucocytes par ce procédé à de nombreux confrères et à des élèves; et tous, non seulement sont arrivés à les suivre, mais ils ont trouvé leur observation facile et des plus attachantes.

Il me paraît peu probable que M. Mayet, avec sa grande habitude de ces recherches, rencontre dans cet examen plus de difficultés que des débutants. Du reste, si la description que j'ai donnée du procédé que j'emploie laissait à désirer comme clarté, je me suis déjà mis et je me mets de nouveau à la disposition de mon collègue pour lui donner, dans une correspondance privée, les détails complémentaires qui lui paraitraient nécessaires.

Le point le plus important, je le répète, est de ne prendre sur la lame qu'une goutte de sang, d'un millimètre et demi environ de diamètre, et de ne donner à la préparation qu'une épaisseur qui ne dépasse guère les dimensions des éléments figurés du sang. J'ai indiqué comment on y arrive en décrivant ce procédé. Je suis convaincu qu'en suivant exactement ce procédé, mon collègue arrivera à faire des préparations qui lui donneront toute satisfaction.

Et si, ainsi que je l'espère, il venait à lui être démontré que ce procédé permet un examen facile des leucocytes et des microbes, il me semble qu'il serait bientôt tenté d'y avoir souvent recours; et je le connais trop pour ne pas attendre de lui qu'il déclare que ce procédé est plus *commode*, et peut-être aussi plus *physiologique*.

L'avantage de la *commodité* du procédé du sang sur celui du vésicatoire ne saurait être mise en doute. Avec le procédé du vésicatoire, en effet, il faut attendre dix-huit à vingt heures; on n'a donc pas toujours de leu-

(1) *Archives de médecine expérimentale*, 1er mars 1895.

cocytes à sa disposition. La sérosité doit être prise à un moment voulu, quelques heures de plus ou de moins peuvent mettre la préparation dans de mauvaises conditions. Même en calculant le temps, on peut avoir des surprises, le vésicatoire agissant plus ou moins rapidement selon sa composition et la peau du sujet.

Ce sont là évidemment des causes de préoccupation, parfois de temps perdu, et par conséquent d'entrave dans les recherches.

En prenant le sang, au contraire, tout est simplifié. On a le leucocyte à sa disposition quand on veut. Une préparation est-elle manquée? est-elle perdue par un accident? on peut la recommencer immédiatement. Il suffit d'une piqûre donnant deux gouttes de sang de deux millimètres environ de diamètre, piqûre dont la douleur est bien loin de celle du vésicatoire.

Mais, de plus, et mon collègue me permettra d'insister sur ce point, ne pense-t-il pas que le leucocyte trouve dans le plasma sanguin un milieu plus normal, plus *physiologique* que dans la sérosité du vésicatoire? Quoique le vésicatoire soit appliqué sur un sujet sain, la sérosité dont il provoque l'exsudation n'est-elle pas en somme un liquide pathologique? Est-on sûr que cette sérosité a toujours la même composition? N'est-il pas à craindre que certains produits de la cantharide n'aient pas pénétré dans cette sérosité à travers la membrane si mince qui ferme la phlyctène et qui, pendant plusieurs heures, est restée en contact avec l'emplâtre vésicant? Et si un produit quelconque de la cantharide a traversé cette membrane, est-on sûr que ce produit est sans action sur le leucocyte?

Ce sont là, me semble-t-il, autant d'objections qui se présentent à l'esprit quand il s'agit d'assimiler ce procédé à ceux qui doivent nous fournir le leucocyte se rapprochant autant que possible de l'état normal.

Néanmoins ce procédé est-il à condamner? Loin de moi cette pensée. Abondance de procédés ne saurait nuire. Beaucoup de mes collègues seront de mon avis : un procédé vaut souvent par celui qui l'emploie; et tel procédé qui est défectueux par quelques côtés, donne cependant d'excellents résultats dans certaines mains qui savent l'utiliser.

D'autre part, les conditions dans lesquelles nous avons et nous aurons à étudier le leucocyte dans ses diverses manifestations sont des plus variables; et à côté des procédés qui donnent le leucocyte que je pourrais appeler normal, il me paraît utile qu'il y en ait d'autres qui nous le fournissent dans certaines conditions morbides. Or, ne serait-ce que sous ce rapport, le procédé du vésicatoire est à conserver; et je suis heureux que mon observation ait fourni à notre collègue l'occasion de faire connaître sa technique d'une manière précise.

En terminant cette note, je tiens à dire que je serais désolé que mon collègue et ami le Dr Mayet vît quoi que ce fût de désobligeant dans tout ce qui précède. Il connaît les sentiments d'estime et de sympathie

que j'ai pour lui, et il pense bien que ce n'est pas une divergence d'opinion sur un point scientifique qui pourra les changer.

Dans une prochaine note, je résumerai les divers procédés que nous avons à notre disposition pour nous procurer les leucocytes, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique, et dont nous voulons faire l'étude.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 FÉVRIER 1901

MM. Bigart et Léon Bernard : Sérum surrénotoxique. — M. V. Balthazard : Variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal. — M. N. Vaschide : L'expérience de Weber et l'olfaction en milieu liquide. — M. L. Bard : Résultats cliniques de l'appréciation de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur. — M. L. Bard : Méthode de détermination de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur. — M. L. Bard : Du diagnostic par l'hématolyse de la nature cancéreuse des pleurésies et des péritonites hémorragiques. — M. A. Dastre : A propos de la recherche des ferments endo-cellulaires par la dialyse chloroformique. — M. Etienne Rabaud : Formation des yeux des céphalocéphales. — M. L. Maurel : Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin. — MM. Lagriffe et Maurel : Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin. — M. Raphael Dubois : Sur la prétendue fluorescence du corps vitré. — M. Laveran : Au sujet de la structure des hématies des oiseaux. — M. le Dr P.-L. Simond : Sur un hématozoaire endoglobulaire, *Hæmogregarina Hankini*, parasite du gavial. — MM. A. Théohari et Aurèle Babès (de Bucarest) : Modifications histo-chimiques de la muqueuse gastrique sous l'influence de l'alcool. — MM. les Drs Grand-Moursel et Tribondeau : Différenciation des îlots de Langerhans dans le pancréas par la thionine phéniquée. — MM. Jules Courmont et Ch. Lesieur : La polynucléose de la rage clinique ou expérimentale. — MM. Guiraud et Gautié : Méthode générale de coloration des bactéries au moyen du bleu d'aniline soluble à l'eau. — M. E. Suchard : Observations nouvelles sur la structure du tronc de la veine porte du rat, du lapin, du chien, de l'homme et du poulet. — MM. L. Camus et E. Gley : Sur la sécrétion pancréatique des chiens à jeun.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Sérum surrénotoxique,

par MM. Bigart et Léon Bernard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On sait qu'à la suite des recherches de MM. Metchnikoff et Bordet, divers auteurs sont parvenus à préparer des sérums capables de détruire d'une manière élective certaines cellules de l'organisme. Nous avons cherché à obtenir un sérum susceptible de détruire les cellules des capsules surrénales.

Nous avons employé la technique suivante : dix à douze capsules surrénales, prélevées sur des cobayes qu'on vient de tuer par saignée, sont broyées avec du sable, puis additionnées d'eau physiologique avec les précautions indiquées dans un autre travail par l'un de nous (1); par le repos, le sable et les parties insolubles de la macération se séparent rapidement d'un liquide jaune, opaque, qui surnage, et que l'on injecte immédiatement dans la cavité péritonéale d'un canard; nous avons

(1) Bigart. Albumines de la cellule hépatique. *Thèse*, Paris, 1900.

choisi cet animal, déjà utilisé par M. Delezenne pour la préparation d'un sérum névrotoxique, parce qu'il semble préférable d'agir entre animaux d'espèces zoologiques très éloignées. Ces canards reçoivent successivement plusieurs injections identiques, puis sont saignés par une veine jugulaire. Le sérum sanguin, obtenu après séparation du caillot, est injecté à des cobayes neufs. Nous avons observé sur nos animaux les faits suivants :

Les canards supportent bien en général les injections de surrénales de cobaye; l'un d'eux, toutefois, a présenté, quelques jours après la première injection, des phénomènes parétiques, caractérisés par une démarche hésitante et maladroite, suivie rapidement de chute, phénomènes qui ont disparu en peu de temps.

Les cobayes présentent des phénomènes toxiques allant jusqu'à la mort. Le sérum qui s'est montré le plus actif, jusqu'à présent, a été obtenu en pratiquant chez le canard trois injections de surrénales, espacées de la manière suivante : huit à dix jours entre les deux premières, quinze à vingt jours entre la seconde et la troisième; puis en prélevant dans la quatrième semaine qui suit la dernière injection le sang destiné à inoculer les cobayes. Ce sang tue 125 fois son poids de cobaye ; la mort survient d'autant plus rapidement que la dose est plus élevée ; nous avons observé une survie de quelques heures à douze jours. Nous avons vu des sérums moins actifs ne tuer que 45 fois leur poids de cobaye, ou même ne pas tuer.

Les symptômes observés ont été les suivants : les cobayes semblent présenter parfois un certain degré de paresse : ils restent immobiles à l'endroit où on les place, et ne remuent qu'à la suite d'excitations répétées; en outre, ils mangent peu et maigrissent rapidement.

A l'autopsie, on trouve une augmentation très notable du volume et du poids de capsules, qui ont gardé leur forme habituelle. A la coupe, la partie centrale de la capsule apparaît constamment décolorée plus ou moins complètement, parfois diffluente et gélatiniforme. Le microscope montre des altérations très profondes sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

Nous nous sommes assurés que le sérum sanguin normal du canard ne détermine aucun phénomène morbide, même à doses élevées, chez le cobaye.

De ces faits, dont nous nous proposons de poursuivre l'étude, il se dégage dès maintenant les conclusions suivantes : la méthode générale des sérums cytotoxiques donne des résultats positifs en ce qui concerne les capsules surrénales. En outre, cette application particulière sera sans doute susceptible de fournir sur la physiologie normale et pathologique des surrénales des indications précieuses, en permettant de détruire l'organe sans lésions accessoires. C'était là, d'ailleurs, l'idée qui a servi de point de départ à nos recherches. Nous pensons en effet

que les méthodes cytotoxiques, en dehors de leur intérêt biologique propre, sont susceptibles de constituer un instrument d'analyse physiologique, utilisable pour les capsules surrénales et sans doute aussi pour d'autres organes.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Albarran, à l'hôpital Necker.*)

Variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal,

par M. V. Balthazard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai étudié d'heure en heure l'excrétion urinaire chez un individu normal, au point de vue du volume d'urine émise, de la concentration moléculaire de cette urine, de la quantité d'urée, d'azote total excrétés, du rapport azoturique $\frac{Az_u}{Az_t}$, des chlorures et de la toxicité urinaire.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Obs. I. — *Adulte, vingt-huit ans. Poids* 90 *kilogrammes. Taille* 1m73.

HEURES	VOLUME	DENSITÉ	Δ Point de congélation.	URÉE TOTALE	CHLORURE de sodium total.	TOXICITÉ
	c. c.					
11 h.-midi . .	72	»	—1°66	1g05	1g04	Urine moyenne de midi à 4 heures. Δ = 1°77. Vol. = 372 c. c. Dose mortelle pour le lapin 42 c. c. par kil. Toxicité totale après correction d'isotonie : 5 t. 28.
Midi-1 heure.	80	1025	—1 83	1 36	1 30	
1 h.-2 h. . .	65	»	—1 81	1 24	0 90	
2 h.-3 h. . .	70	1027	—1 80	1 44	0 84	
3 h.-4 h. . .	85	1026	—1 77	1 63	1 06	
4 h.-5 h. . .	80	1027	—1 86	1 52	1 12	4 h.-9 h. du soir. Δ = 1°94. Vol. = 294 c. c. Dose mortelle : 85 c. c. par kil. Toxicité totale : 1 t. 33.
5 h.-6 h. . .	75	1028	—1 93	1 56	0 97	
6 h.-9 h. (1).	45	1029	—1 98	1 18	0 48	
9 h.-10 h. .	80	1020	—1 54	1 79	0 52	9 h.-1 h. du matin. Δ = 1°66. Vol. = 432 c. c. Dose mortelle : 184 c. c. par kil. Toxicité totale : 0 t. 56.
10 h.-11 h. .	125	1025	—1 66	2 57	1 25	
11 h.-minuit.	112	1023	—1 72	2 24	1 34	
Minuit-1 h. .	115	1024	—1 69	2 53	0 98	
1 h.-6 h. (1).	63	1024	—1 74	1 63	0 42	1 h. 6 h. Δ = 1°74. Vol. = 325 c. c. Dose mortelle : 106 c. c. Toxicité totale = 0 t. 42.
6 h.-9 h. (1).	70	1023	—1 70	1 57	0 54	6 h.-11 h. matin. Δ = 1°73. Vol. = 290 c. c. Dose mortelle : 20 c. c. Toxicité totale : 3 t. 25.
9 h.-11 h. (1).	40	»	—1 85	1 08	0 34	
Total des 24 h.	1710	»	—1°76	37g47	17g18	Toxicité totale : 18 toxies. Coefficient urotoxique : 0 t. 2

(1) Ayant recueilli l'urine de plusieurs heures en même temps, je donne dans le tableau la moyenne par heure ; ainsi pour la suite.

Comme on le voit, la quantité d'urée excrétée varie d'une heure à l'autre du simple au double, et plus (2 gr. 57 de 10 à 11 heures du soir, 1 gr. 08 de 9 à 10 heures du matin). La toxicité varie plus encore (0 t.42 pendant 5 heures de nuit, 5 t.28 de 11 à 4 heures du soir); son maximum est dans les heures qui suivent le repas de midi, résultats conformes à ceux que vient de publier M. Charrin.

L'influence des repas se manifeste nettement; les maxima de volume d'urine, de quantité d'urée, se placent 3 à 4 heures après le repas de midi et celui de 8 heures du soir.

Obs. II. — *Même sujet.*

HEURES	VOLUME	Δ	NaCl total.	URÉE totale.	AZOTE de l'urée p. 1000.	AZOTE total p. 1000.	RARRORT Azu / Azt
9 h.-11 h. mat.	96 cc	2°06	1g25	1g18	11g61	13g34	0,87
11 h.-midi. . .	63	1 87	0 87	1 22	9 09	10 68	0,85
12 h.-2 heures.	89	1 91	1 25	1 75	»	»	»
2 h.-3 —	98	1 70	1 27	1 75	8 39	10 04	0,83
3 h.-4 —	144	1 62	1 67	2 33	7 58	9 30	0,81
4 h.-6 —	48	2 07	0 56	1 15	11 14	12 85	0,86
6 h.-7 —	42	2 21	0 53	1 20	»	»	»
7 h.-9 —	60	2 03	0 68	1 46	»	»	»
9 h.-10 h. . .	77	1 83	0 89	1 75	10 61	12 00	0,88
10 h.-11 h. . .	76	1 79	0 79	1 56	9 67	11 67	0,83
11 h.-minuit. .	104	1 42	0 80	1 97	8 84	9 98	0,88
Minuit-1 heure.	158(1)	0 89	0 73	2 05	6 06	7 24	0,83
1 h.-9 heures.	48	1 42	0 19	1 15	11 38	12 85	0,88
Total des 24 h.	1633 cc	1°65	14g 7	34g17	»	»	»

(1) La grande quantité d'urine émise de minuit à 1 heure et sa faible concentration moléculaire sont dues à l'ingestion de bière.

Ce tableau concorde avec le précédent. Les variations du rapport $\frac{Azu}{Azt}$ ont été de 0,88 à 0,81, c'est-à-dire très faibles. La détermination de ce rapport sur l'urine des 24 heures du même sujet a donné à deux reprises différentes 0,85.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

L'expérience de Weber et l'olfaction en milieu liquide,

par M. N. Vaschide.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le contact intime d'un liquide odoriférant avec la muqueuse olfactive supprime l'action des odeurs. Telle est l'opinion classique, et on cite à l'appui l'expérience de *E. H. Weber*, qui avait constaté que si l'on remplissait les narines d'un mélange d'eau et d'eau de Cologne, l'odeur n'était point perçue; la sensibilité olfactive ne se manifestait dans ses expériences que longtemps après que le liquide avait été enlevé (1).

Des recherches expérimentales faites à ce sujet sur nous-même et sur trois autres personnes adultes (1 femme et 2 hommes), dont la sensibilité olfactive nous était bien connue, nous ont conduit à des conclusions tout à fait différentes et contradictoires. A notre connaissance, aucune sorte de recherche n'a été faite, en dehors des expériences si ingénieuses d'*Aronsohn* (2), depuis l'expérience déjà ancienne de Weber (1847).

Comme dispositif de l'expérience, je me suis arrêté au suivant. Le sujet était assis dans la position indiquée par Weber, tête inclinée, de façon que la partie supérieure des fosses nasales soit baignée par le mélange odoriférant; par l'examen rhinoscopique, je me suis préalablement rendu compte de la capacité des fosses nasales et surtout de leur profondeur. Le sujet devait faire tout doucement une inspiration profonde et expirer pour le moment par la bouche; quand l'amplitude respiratoire était à son maximum, on pinçait solidement le nez et on plaçait immédiatement le nez dans un vase plein d'un liquide odoriférant quelconque, tenu jusque-là en dehors de tout contact direct ou indirect avec le champ respiratoire, en recommandant au sujet de faire alors rapidement une inspiration forte, la bouche étant fermée. Les yeux étaient toujours bandés et les sujets gardaient le liquide de deux à vingt-cinq secondes en moyenne. Une séance plus prolongée, outre la fatigue, rendait parfois l'expérience insupportable. Le liquide avait été toujours préalablement chauffé à la température du corps, pour éviter l'influence nuisible de la température du liquide sur la perception des odeurs.

Ayant fait sur chaque sujet en moyenne dix déterminations avec des solutions d'eau distillée ou des mélanges contenant de l'eau de Cologne, de l'eau de rose, de l'essence de violettes, de l'éther, de l'opoponax, de

(1) E. H. Weber. Ueber d. Einf. d. Erwärm. und Erkält. d. Nerven, *Archiv für Anatomie und Physiologie*, 1847, p. 342-357.

(2) Aronsohn. Beitr. zur Physiol. des Genruchs, *Archiv. für Physiol.*, 1884. Zur Phys. d. Geuruchs, *Thèse*, Leipzig, 1886.

l'essence de menthe, de l'essence d'ail, de l'essence de girofle, de la vaniline, de l'essence d'iris, du trèfle incarnat (parfum), et avec du camphre dans des solutions titrées, nous avons pu observer, dans la grande majorité des cas, que les sujets se rendaient parfaitement compte de la nature des sensations olfactives des mélanges odoriférants. L'olfaction n'était, en outre, pas atteinte d'une manière sensible immédiatement après que le liquide avait été enlevé. Il existait, il est vrai, une irritation, une gêne, mais elle était plutôt d'ordre tactile et elle était d'autant plus grande que la température du liquide diminuait.

Nos recherches prouvent encore que l'emploi d'une solution physiologique de NaCl à 0,73 p. 100 ne paraît pas toujours nécessaire, comme l'exigeait Aronsohn, pour que l'olfaction dans le liquide ait lieu. La vraie cause qui serait nuisible à l'olfaction, c'est la température basse du liquide. Ce qui est intéressé dans l'olfaction, c'est la sensibilité tactile olfactive ; la muqueuse nasale, peut-être à cause des changements brusques de température, devient irritable et parfois douloureuse au moindre contact après l'expulsion du liquide.

Les sujets sentent-ils réellement le milieu, en tant que solution, dans mes expériences et dans celles d'Aronsohn ? Zwaardemacker s'est déclaré sceptique pour les recherches d'Aronsohn, objectant que la voûte nasale n'était pas complètement remplie d'eau et surtout qu'il est très difficile d'expulser l'air d'un cul-de-sac. Jacques Passy ne trouvant pas justifiable la critique de cet auteur, relève, à propos des expériences d'Aronsohn, le fait que le physiologiste allemand, avec sa technique des douches nasales, avait constaté que certains sels, qui passent généralement comme dépourvus d'odeur, étaient odorants en tant que solutions, et conclut avec raison que ce n'est que parce qu'une partie tout au moins de la muqueuse olfactive a été atteinte, que l'odeur des sels en dissolution a été perçue. Autrement, si la région tout entière était restée entourée d'air, l'olfaction n'aurait pu être possible. La remarque de Passy me semble d'autant plus exacte, que je l'ai vérifiée par des faits. En effet, comme Aronsohn, j'ai constaté que le sulfate de soude, le phosphate de soude, le sulfate de magnésium, etc., ne sont perçus en tant qu'odeurs que dans des solutions convenablement proportionnées, et le fait est tellement vrai que si on réduit en poudre fine ces substances, et avec ces pulvérisations fines on insuffle sur la muqueuse olfactive, ou si l'on tient ces substances tout près d'elle, on n'a aucune sensation olfactive. L'objection de Zwaardemacker est donc purement théorique. Dans nos expériences, outre la détermination de la topographie des cavités nasales, nous avions une preuve que la fissure olfactive était remplie d'eau, au moins en partie, dans le fait qu'une grande partie de liquide pénétrait dans la cavité buccale.

L'expérience de Weber est donc mal instituée et on peut très bien sentir dans le liquide, à condition de chauffer ce liquide préalablement

un peu plus qu'à la température du corps. Dans l'expérience de Weber, il n'y avait, en outre, aucune preuve que la sensation soit disparue physiologiquement quand le nez est plein d'un liquide odorant; elle a pu très bien disparaître psychologiquement, l'excitation physiologique ne pouvant être perçue à cause d'une sensation désagréable due à ses mauvaises conditions expérimentales.

La réfutation de l'expérience de Weber a d'autant plus d'importance, que l'olfaction dans le liquide est un des problèmes qui peuvent éclairer la nature des conditions physiques de la sensation olfactive.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de M. François-Franck au Collège de France.*)

Résultats cliniques de l'appréciation de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur,

par M. L. Bard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On sait que le liquide céphalo-rachidien normal a un degré de tonicité notablement supérieur à celui du sang; les recherches de Widal et de ses élèves ont montré récemment, en utilisant la détermination de son point de congélation, qu'il pouvait devenir hypotonique dans les méningites aiguës. J'ai examiné, au même point de vue, plusieurs liquides céphalo-rachidiens, mais en ayant recours à une autre méthode, en utilisant la donnée, bien étudiée par Hamburger, de la sensibilité des globules rouges mis en contact avec des liquides d'une tonicité inférieure à celle du sang, en un mot, en recherchant la présence ou l'absence du pouvoir hématolytique du liquide céphalo-rachidien sur le sang même du porteur.

Les résultats ont été conformes à mon attente, à la fois faciles à obtenir et très démonstratifs.

J'ai soumis jusqu'à présent à ce procédé d'appréciation, dont les détails techniques seront indiqués dans une seconde note, et dont j'avais déjà sommairement indiqué le principe antérieurement (1), dix liquides céphalo-rachidiens de provenances différentes; dans deux cas, une ponction renouvelée à quelques jours d'intervalle a donné les mêmes résultats que la première.

Sur 10 malades, appartenant tous à mon service de clinique, 4 avaient

(1) *Bulletin médical*, 1901, p. 1.

un liquide hypertonique, 5 un liquide hypotonique, 1 un liquide hypotonique qui présentait, de plus, une teinte laquée avant toute addition de sang.

Le premier groupe comprend : une paraplégie flasque douloureuse due à un cancer vertébral; un mal de Pott, ou une carie sacro-iliaque, avec abcès par congestion dans la gaine du psoas, sans phénomènes marqués de compression médullaire; une anémie pernicieuse, qui, après une chute de son lit sur le parquet, a présenté quelques heures avant sa mort une hémiplégie légère, d'ailleurs sans lésions appréciables à l'autopsie; enfin, un cas de paralysie générale avec tabes; dans ce dernier cas, toutefois, le liquide présentait une tonicité supérieure à celle du sang, mais inférieure à la normale (laquage avec 4 gouttes d'eau distillée pour 10 de liquide céphalo-rachidien).

Le second groupe comprend : deux méningites tuberculeuses de la base vulgaires, dont une chez un enfant de trois ans; une méningite cérébro-spinale suppurée; une méningite spinale tuberculeuse avec paraplégie spasmodique intense; une pachyméningite hémorragique chez un tuberculeux. Dans les quatre premiers cas, le résultat de l'exploration n'a fait que confirmer un diagnostic établi; dans le dernier cas, il s'agissait d'un tuberculeux pulmonaire, avec quelques phénomènes cérébraux de diagnostic incertain, et la pachyméningite hémorragique a été constatée quelques jours après à l'autopsie.

Le cas dans lequel il existait d'emblée une coloration marquée, de teinte hémoglobique, que j'ai attribuée à un laquage préexistant à la ponction, est une paraplégie flasque par compression de la queue de cheval de nature indéterminée. Le diagnostic était hésitant entre des névrites périphériques et une compression de la queue de cheval; le résultat de l'appréciation du liquide rachidien a fixé le diagnostic, sans suffire cependant à faire préciser la nature de la cause de compression.

Ces quelques exemples suffisent à montrer l'importance clinique réelle de la mesure de la tonicité du liquide céphalo-rachidien; ils confirment les résultats obtenus par Widal par la méthode cryoscopique, tout en présentant sur cette dernière un certain nombre d'avantages indiqués dans la note qui va suivre.

Méthode de détermination de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur,

par M. L. Bard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Pour déterminer les rapports des tonicités du sang et du liquide céphalo-rachidien, il suffit de faire tomber une goutte du sang du

malade dans une petite quantité du liquide céphalo-rachidien à examiner ; on agite le mélange, et, après quelques instants de contact, on centrifuge ; il n'y a plus qu'à constater si le liquide qui surmonte le culot a jauni, ou s'il est resté incolore, c'est-à-dire s'il a été teinté ou non par de l'hémoglobine, mise en liberté par le laquage de quelques globules rouges.

A défaut d'appareil à centrifuger, on peut se contenter de laisser déposer le sang ; après dix à douze heures, le dépôt n'est pas complet, mais la couche supérieure du mélange est devenue limpide et la teinte peut en être appréciée avec une exactitude suffisante. Une filtration sommaire sur papier, sans arrêter tous les globules rouges, facilite cependant le dépôt et en rend les résultats plus nets.

Quand le liquide céphalo-rachidien présente son rapport normal de tonicité avec le sang, non seulement il ne laque pas à l'état pur, mais encore il peut supporter une addition assez étendue d'eau distillée sans arriver à laquer les globules ; le laquage commence pour une addition de 9 gouttes d'eau distillée à 10 gouttes de liquide rachidien, et ne devient bien net qu'avec 10 gouttes.

Quand le liquide est hypotonique, il laque le sang à l'état pur plus ou moins nettement, et très nettement, si on fait porter l'examen sur 10 gouttes additionnées de 2 gouttes d'eau distillée. Dans certains cas, la tonicité peut être comprise entre ces deux points extrêmes, c'est-à-dire ne se produire que dans le liquide plus ou moins additionné d'eau distillée, 4 ou 6 gouttes par exemple.

La simple comparaison du liquide centrifugé après addition de sang, et du liquide initial, suffit à faire reconnaître l'existence du laquage ; en cas de doute, on peut avoir recours, soit à l'addition d'eau distillée à la dose faible indiquée, suivie bien entendu de nouvelle agitation et de nouvelle centrifugation, soit à la décantation soigneuse du liquide et à la réaction connue de la teinture de gaïac en présence de l'essence de térébenthine ; cette réaction est alors très nette et très intense, tandis qu'elle fait défaut dans les mêmes conditions avec le liquide hypertonique.

A la simple inspection, il y a cependant une cause d'erreur, facile à éviter quand on est prévenu ; il arrive quelquefois qu'il se produit un léger voile fibrineux, d'un blanc laiteux, qui masque la couleur jaunâtre du laquage ; il suffit alors d'attendre un instant la rétraction du coagulum, et de le faire flotter en agitant légèrement le tube, pour constater en dehors de lui la teinte caractéristique.

Chez un malade, par contre, et le fait a été contrôlé à une seconde ponction, le liquide était fortement jaunâtre, et la centrifugation immédiate révélait la présence de globules rouges assez nombreux. En pareil cas, l'addition de sang au liquide pur ne renforce pas la couleur, mais l'addition de sang au liquide faiblement étendu d'eau distillée (2 gouttes

pour 10 gouttes de liquide) augmente très nettement la teinte hémoglobique.

Le liquide initialement laqué ne donne pas la réaction bleue caractéristique par la teinture de gaïac, l'hémoglobine mise en liberté dans le canal lui-même ayant sans doute déjà subi des modifications suffisantes pour ne plus fournir cette réaction spéciale. De ce fait, on pourrait supposer qu'il s'agit d'une teinte anormale due à une autre cause, à la pénétration par exemple d'éléments biliaires, comme le fait a été signalé; mais mon malade n'était pas ictérique, il ne présentait pas d'urobiline dans l'urine, et l'hypothèse de l'origine sanguine de la couleur est confirmée, tout à la fois, par la présence de globules rouges et par l'hypotonicité du liquide, révélée par le renforcement de la couleur après dilution faible comme je l'ai signalé plus haut.

L'hématolyse a plusieurs avantages sur la cryoscopie. Tout d'abord, elle est à la portée de tous les praticiens, en dehors de tout laboratoire; la centrifugation est en effet très utile, mais n'est pas absolument indispensable.

En second lieu, le procédé est plus facile en mettre en œuvre, plus sûr et plus sensible que la cryoscopie; celle-ci est assez délicate et ne manque pas de causes d'erreur, surtout quand il s'agit de différences aussi faibles que celles dont il s'agit ici.

De plus, quelques gouttes de liquide rachidien peuvent suffire, alors que la cryoscopie en exige quelques centimètres cubes, quantité qui peut faire défaut, surtout quand il existe des lésions spinales compressives, et qui, en tout cas, obligent à pousser la ponction assez loin pour qu'elle puisse quelquefois devenir nocive.

Enfin, la cryoscopie du liquide rachidien ne donne de certitude que si l'on fait comparativement la détermination cryoscopique du sang lui-même, puisque Widal a observé un cas de méningite dans lequel le liquide rachidien présentait un point de congélation inférieur au point normal du sang, mais supérieur néanmoins à celui du sang du porteur. L'appréciation de la toxicité du liquide par son action sur les globules rouges du porteur lui-même supprime toutes ces difficultés et toutes ces causes d'erreur.

Du diagnostic par l'hématolyse de la nature cancéreuse des pleurésies et des péritonites hémorragiques,

par M. L. Bard.

En étudiant à divers points de vue le liquide de cinq cas de pleurésie hémorragique et d'un cas de péritonite de même ordre, j'ai constaté des différences très accusées dans l'influence de ces divers épanchements sur les globules rouges qu'ils contenaient.

Dans deux cas où la pleurésie était tuberculeuse, et dans un cas où elle était survenue au cours d'une fièvre typhoïde compliquée d'infection puerpérale, le liquide décanté, après la séparation des globules rouges par la centrifugation ou par une lente sédimentation, ne présentait aucune teinte hémoglobique; la réaction par la teinture de gaïac et l'essence de térébenthine restait négative.

Dans un cas de péritonite cancéreuse d'origine périutérine, et dans deux cas de pleurésies cancéreuses, en rapport l'une avec un cancer primitif du poumon, l'autre avec un cancer secondaire de cet organe d'origine utérine, le liquide décanté dans les mêmes conditions fournissait au contraire une réaction très marquée par la teinture de gaïac.

Cette opposition absolue entre les deux séries de cas m'a nécessairement conduit à penser que cette différence d'action hématolytique devait être rapportée à la nature, infectieuse dans l'une, néoplasique dans l'autre, des liquides épanchés. Sans vouloir considérer comme générale une règle qui repose sur un si petit nombre d'observations, je crois cependant pouvoir conclure des faits qui précèdent que, d'ordinaire, les épanchements de la plèvre et du péritoine d'origine cancérense possèdent une action hématolytique sur les globules rouges du porteur qui fait défaut aux épanchements d'origine infectieuse.

Quelle que soit d'ailleurs la raison d'être de cette action hématolytique, qu'elle résulte uniquement de l'hypotonicité du liquide ou qu'elle relève de lysines spéciales d'origine cancéreuse, le fait n'en est pas moins important à constater et à utiliser en clinique. Ce caractère différentiel est d'une appréciation simple et facile, puisqu'il suffit de quelques gouttes du liquide, et de quelques instants, si l'on a recours à la centrifugation, de quelques heures, si l'on se contente de la sédimentation. La centrifugation, plus rapide, est aussi plus sûre, plus exempte de causes d'erreur et exige moins de précautions.

On ne peut pas se contenter ici, comme pour le liquide céphalo-rachidien, de la simple inspection du liquide, sa coloration propre pouvant masquer ou rendre douteux le laquage de l'hémoglobine, mais la réaction par la teinture de gaïac est trop simple et trop rapide pour pouvoir être considérée comme une difficulté ou comme une complication.

A propos de la recherche des ferments endo-cellulaires par la dialyse chloroformique,

par M. A. Dastre.

J'ai présenté, dans la séance du 12 janvier dernier, une note sur la dialyse chloroformique comme procédé permettant d'extraire, dans certains cas, les diastases endo-cellulaires.

Je n'ai pas inventé la dialyse chloroformique ; mais je l'ai fait servir, avec M. Permilleux, à obtenir un ferment qui n'avait pas encore été préparé isolément de la cellule qui lui donne naissance, le ferment hépatique. Tel est le sens de ma note.

Il est bien entendu que si, antérieurement à moi, quelque autre physiologiste a employé la dialyse en question à l'extraction d'un ferment endo-cellulaire, ou même s'il a réussi, par un autre moyen, à extraire le ferment hépatique, je renoncerai bien volontiers, en sa faveur, à ma modeste priorité.

Est-ce là ce que réclame M. Raphaël Dubois, dont ma communication a provoqué deux notes, présentées, l'une dans la séance du 26 janvier, l'autre dans celle du 2 février ? — Non. M. Dubois n'a extrait aucun ferment par la méthode en question; il n'a jamais isolé le ferment hépatique. Il ne peut réclamer de priorité. Il est à côté de la question.

Ses observations portent sur deux points.

1° J'ai dit que M. Raphaël Dubois avait appelé le phénomène qui s'accomplit au contact des vapeurs chloroformiques et des tissus, *déshydratation chloroformique*, mais que ce n'était pas une simple déshydratation.

J'ai cru certainement, ainsi que beaucoup d'autres, que M. R. Dubois n'avait vu, dans ce phénomène, qu'un mouvement de l'eau. Je m'en excuse. Mais voici les sources de mon erreur. Elles sont le fait de M. Dubois lui-même. J'ai pris l'une de ses plus récentes publications, *Leçons de physiologie générale et comparée*. Dans la neuvième leçon, l'auteur parle de ce phénomène, sans l'appeler une seule fois dialyse chloroformique (c'est moi qui l'ai ainsi baptisé), mais en le rangeant parmi ceux qui sont dus à la *tension de dissociation de l'eau et des tissus*. Entre la page 244 et la page 249, j'ai compté dix-neuf fois les expressions de déshydratation, agent déshydratant, eau du protoplasma, eau protoplasmique, eau qui suinte, eau facultative, eau aliment, eau qui abandonne le bioprotéon ; et, parmi ces expressions, une seule fois celle de *suc aqueux* qui puisse éveiller l'attention. Ces leçons sont de 1898.

En 1894, M. R. Dubois a publié un petit volume : *Anesthésie physiologique et ses applications*, où il est question du même phénomène. Ici encore, page 14, le chloroforme, l'anesthésique a pour effet d'augmenter « la tension de dissociation de l'eau et des tissus », et, page 15, son action « se rapproche beaucoup de celle du froid, qui, lui aussi... provoque dans les tissus gelés la séparation de l'eau et du protoplasme, chasse, comme l'éther, l'hémoglobine du globule sanguin, etc. » Voici donc un phénomène qui est rapproché d'une dissociation et d'une congélation ; et, comme ces deux faits physiques produisent la séparation d'une eau absolument et rigoureusement pure, un lecteur réfléchi ne pouvait pas se faire de l'opinion de M. R. Dubois une autre idée que celle que je m'en étais faite.

Il eût fallu, pour penser autrement, s'en référer aux premières communications de l'auteur remontant aux années 1883 et 1885.

Si, en effet, l'on remonte jusque-là, on voit qu'aux yeux de l'auteur ce n'est pas seulement de l'eau pure qui sort de la cellule par exosmose cette fois, mais de l'eau chargée de quelques sels, de cristalloïdes (p. 100, p. 376, 1883), de substances cristallines.

Telle serait donc l'opinion véritable de l'auteur. Le phénomène, en ce qui concerne le liquide éliminé, consiste en la sortie d'eau et de substances cristallines. On voit, d'après cela, qu'il n'est guère possible, même avec cette rectification, d'appliquer ces faits à la recherche des ferments qui ne sont pas « *des substances cristallines* ». Et, comme si cette exclusion ne suffisait pas, M. Dubois a renforcé son assertion en déclarant, l'année dernière (9 mars, p. 198 et 199), que les zymases ne peuvent dialyser à travers les cellules.

En résumé, non seulement, en fait, M. R. Dubois n'a pas employé la dialyse chloroformique à l'extraction des ferments endo-cellulaires, mais il a exprimé, en théorie, des opinions nettement contraires à cette application.

2° La seconde réclamation de M. R. Dubois est encore bien plus vaine que la première. M. R. Dubois, qui n'a pas été seulement le préparateur de M. P. Bert, mais aussi le mien, et qui, je pense, n'a jamais eu à le regretter, aurait voulu que je citasse sa note de 1883 pour servir à l'histoire de la glycogénie. Il paraît croire que l'on peut étudier le ferment hépatique en opérant sur le foie d'un animal tué par hémorragie. On sait bien que ce que l'on étudie ainsi, c'est le ferment amylolytique du sang qui reste dans le foie, c'est l'hémodiastase; même du temps de Cl. Bernard, il fallait opérer sur le foie lavé pour être autorisé à parler du ferment hépatique. Dans cette expérience, il n'est pas question d'extraction; il y a mieux : il n'est même pas question, comme on le voit, du véritable ferment hépatique.

Ces observations, je les aurais faites à M. Dubois si, comme je crois que nos relations l'y invitaient, il se fût adressé directement à moi. Je ne puis voir dans l'une de ses notes et peut-être dans les deux qu'un abus de réclamation.

Formation des yeux des cébocéphales,

par M. Etienne Rabaud.

La lame cérébrale qui constitue le prosencéphale et le métencéphale des monstres cyclopes (1), donne naissance aux vésicules oculaires par

(1) Voir Etienne Rabaud : Premier développement de l'encéphale et de l'œil des cyclopes, *Société de Biologie*, 13 janvier 1900. Evolution morphologique de l'encéphale des cyclopes, *Société de Biologie*, 2 février 1901.

sa face inférieure. On observe, suivant les sujets, l'un ou l'autre des trois procédés suivants :

1° Le plus généralement, il se produit une invagination longitudinale qui part du bord antérieur de la lame encéphalique et se dirige directement en arrière. Cette invagination occupe le plus souvent la ligne médiane même de la lame cérébrale; elle est parfois légèrement oblique sur cette ligne médiane. De toutes façons, elle parcourt dans son entier l'étendue du prosencéphale et se termine en un point quelconque de la région du métencéphale.

Dans l'épaisseur des tissus céphaliques, l'invagination se traduit par une crête verticale, perpendiculaire sur le plan ventral de l'embryon.

2° Quelquefois, l'invagination est transversale; confinant par ses deux extrémités aux bords latéraux de la tête, sa plus grande longueur est perpendiculaire à l'axe longitudinal de l'embryon. Elle occupe la partie la plus antérieure du prosencéphale, son orifice est étroit dans le sens antéro-postérieur. Elle détermine une dépression en doigt de gant qui se dirige obliquement en bas et en arrière vers le plan ventral.

Dans l'un ou l'autre de ces deux cas, la crête se bifurque à son extrémité libre en deux rameaux secondaires qui divergent sous un angle variable. Chacun des rameaux porte une vésicule oculaire qui vient se mettre en regard de l'ectoderme ventral. Bientôt ces vésicules s'invaginent et prennent l'aspect d'une rétine normale.

3° Suivant le troisième procédé, la lame cérébrale fournit par sa face inférieure deux invaginations indépendantes, situées de part et d'autre de la ligne médiane. Toutes deux se dirigent vers l'ectoderme ventral et se dilatent en une vésicule oculaire qui subit les transformations ordinaires. La distance qui sépare les deux invaginations est très variable suivant les individus.

Vis-à-vis des vésicules oculaires nées par l'un ou l'autre de ces trois processus, l'ectoderme fournit un cristallin. Celui-ci peut cependant faire défaut.

Quel que soit le mode d'apparition des formations oculaires, les yeux occupent, par rapport à la face, une situation ventrale. L'un par rapport à l'autre, ils sont plus ou moins éloignés ou plus ou moins rapprochés; ils peuvent être très voisins ou bien au contraire confiner aux angles latéraux de la tête embryonnaire. Dans tous les cas, leur situation relative une fois acquise reste sensiblement invariable, on ne constate aucune tendance à une coalescence secondaire. Il n'existe aucun agent mécanique (1) capable de conduire l'un vers l'autre soit les yeux, soit leurs ébauches, soit même les régions d'où ils naissent. Même il ressort de ce qui précède que la venue des yeux relève bien

(1) Je rappelle que l'amnios ne joue aucun rôle dans la genèse des monstres cyclopes.

plutôt d'un processus de séparation que d'un processus de rapprochement. D'ailleurs, on rencontre des yeux très rapprochés chez les individus les plus jeunes et des yeux très éloignés chez les individus du cinquième jour. L'écart des deux organes est donc primitif, un cébocéphale ne deviendra jamais un cyclope vrai.

L'éloignement ou le voisinage des yeux n'a d'importance qu'au point de vue des cavités orbitaires futures. Il est clair que si les deux yeux sont très écartés, les deux orbites auront toute facilité pour se constituer; l'indépendance des deux organes visuels sera complète, le monstre sera un *Ethmocéphale* ou un *Cébocéphale*, suivant la terminologie d'Isidore Geoffroy-Saint-Hilaire.

Si au contraire les deux yeux se trouvent très près l'un de l'autre, ils seront englobés dans une enveloppe orbitaire commune. Le monstre rentrerait alors dans les genres *Cyclocéphales* ou *Rhinocéphales*. En réalité, il appartient par son origine à l'un des deux groupes précédents.

Par hypothèse, on peut penser que si les deux rétines étaient complètement en contact, sans être cependant fusionnées, elles se trouveraient enfermées, non seulement dans une seule orbite, mais encore dans une choroïde et dans une sclérotique communes. Je n'ai pas observé ce dernier cas.

Quant à la corrélation qui existerait entre les yeux et la trompe, je n'ai pu la découvrir, et je crois pouvoir affirmer que l'apparition d'un appendice nasal plus ou moins volumineux chez les cyclopes est un caractère contingent sans aucune importance.

Les divers auteurs qui ont observé des cébocéphales ou des ethmocéphales nouveau-nés ne se sont point mis d'accord sur la constitution et le nombre des nerfs optiques. De ce qui précède, on peut conclure que toutes les éventualités sont possibles : il y aura deux nerfs indépendants ou un seul nerf bifurqué à son extrémité, suivant que le mode d'apparition relèvera d'une ou de deux invaginations. Même il ne sera pas impossible de reconnaître dans certains cas deux troncs individualisés dans une masse d'apparence indivise. J'ai observé, en effet, que l'invagination unique présente parfois une cloison plus ou moins accentuée ; on en retrouvera nécessairement les traces chez l'adulte.

Y a-t-il un chiasma? Les embryons soumis à mon examen étaient trop jeunes pour que j'aie pu recueillir des faits précis sur cette question. Tout ce que je puis dire, c'est qu'il n'y a, *a priori*, aucune impossibilité à ce qu'il s'établisse un croisement des fibres optiques, quel que soit le processus de formation des vésicules. Il y a lieu d'admettre comme vraies les descriptions d'un chiasma chez quelques nouveau-nés.

Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin (*Procédé de l'immersion*),

par M. L. Maurel.

Ces expériences ayant pour but d'étudier l'action des basses températures sur le lapin et de déterminer les plus basses qui sont compatibles avec la vie, ont été faites par deux procédés : 1° par l'*immersion* dans l'eau froide ; 2° par la *ventilation*.

Dans cette note, je ne rendrai compte que des résultats obtenus par le premier procédé.

Refroidissement par l'immersion dans l'eau froide.

Conditions de ces expériences. — Le poids des animaux a été de 1.200 à 1.500 grammes. Ils ont été tondus d'une manière à peu près complète. Ils ont été fixés avec l'appareil de Malassez et l'appareil a été immergé en même temps que l'animal. La température sous-cutanée de l'animal a été donnée par un thermomètre coudé, gradué de 22 à 46 degrés. Le coude est au niveau du 30e degré. La partie qui comprend la cuvette et qui pénètre sous les téguments a 9 centimètres et l'autre 12. Ce thermomètre est plongé jusqu'au coude sous les téguments par une ouverture assez étroite pour qu'il puisse la fermer. Le côté de l'animal vers lequel est dirigée la cuvette n'est pas immergé. On a ainsi la température sous-cutanée en évitant que le thermomètre ne soit influencé à travers les téguments par la température du bain. Le bain est refroidi avec de la glace pilée, et il est agité pour que la température soit la même dans toutes ses parties.

Cette expérience a été répétée trois fois : le 18 août, le 10 et le 24 septembre 1893.

Première expérience (18 août 1893). — Dans cette expérience, la température sous-cutanée, partie de 39°8 au début à 1 h. 20, a été descendue à 34°5 à 1 h. 59, soit dans trente-neuf minutes. La température du bain, qui était de 25 degrés au début, n'est descendue qu'à 18 degrés. A 1 h. 48, le bain étant à 19°6, et le thermomètre sous-cutané marquant 37°2, j'ai constaté un frisson qui n'a cessé qu'à 1 h. 54. Le thermomètre sous-cutané marquait en ce moment 36°6. Ce frisson ne s'est pas reproduit jusqu'à la sortie du bain, à 1 h. 59. Après la sortie du bain, la température sous-cutanée est remontée. Elle a été à 35°5 à 2 h. 10 et, de nouveau, j'ai constaté un frisson de quelques minutes.

L'animal paraît un peu engourdi ; mais cependant, il marche assez facilement. Sa température, après avoir baissé pendant quelques instants, remonte rapidement. Elle est à 37° à 4 h. 30, à 39 à 10 heures, et le lendemain matin à 38°6.

L'animal a survécu.

Deuxième expérience (10 septembre 1893). — Au moment de l'immersion, à 2 h. 30, la température sous-cutanée n'est que de 36°2, et la température rectale de 37°2. Le bain, au contraire, est à 39 degrés; mais celui-ci est bientôt refroidi, et, à 2 h. 48, il est à 35 degrés. Le thermomètre sous-cutané marque également 35 degrés. En ce moment, apparaissent quelques frissons qui vont s'accentuant jusqu'à 2 h. 57, pendant que le bain tombe à 25 degrés la température sous-cutanée à 30 degrés et la rectale à 33°5.

En ce moment, je sors l'animal du bain pendant deux à trois minutes, temps suffisant pour que le thermomètre remonte à 32 degrés.

Mais l'animal ayant été de nouveau immergé, dès 3 h. 6, la température sous-cutanée retombe à 30 degrés. A 3 h. 20, elle est à 26°5 et le bain à 23 degrés. L'animal est alors sorti du bain, et, quelques instants après, sa température rectale est à 30°5.

En ce moment, les réflexes sont presque supprimés. L'animal peut se tenir sur ses pattes, mais à la condition que l'abdomen appuie sur le sol. Il ne peut tenir sa tête en l'air.

A 3 h. 40, sa température est à 31 degrés; à 5 heures, à 32 degrés; à 8 heures, à 33°5. Il commence alors à manger. Enfin, le lendemain matin, quoique sa température rectale soit encore à 35°5, il a repris toute sa vivacité ordinaire. Cet animal a survécu.

Troisième expérience (24 septembre 1893). — L'animal est immobilisé depuis une heure environ. A 9 h. 10, température rectale, 36 degrés, et léger frisson. A 9 h. 19, température rectale, 35 degrés; sous-cutanée, 34°5.

A 9 h. 20, immersion dans un bain à 33 degrés. A partir de ce moment, je refroidis le bain qui, à 9 h. 30, tombe à 31 degrés, pendant que la température sous-cutanée est à 34 degrés; quelques frissons. A 9 h. 39, le bain est à 29 degrés et la température sous-cutanée à 30 degrés. L'animal est sorti du bain, et à 9 h. 45 sa température sous-cutanée arrive à 33°6. Pendant quelques instants, elle baisse; à 10 heures, elle est à 29 degrés. Mais elle remonte ensuite de nouveau et, à 2 h. 30, la température rectale est à 38 degrés. En ce moment, l'animal mange avec appétit.

Ces trois expériences sont résumées dans le tableau suivant :

NUMÉROS d'ordre	TEMPÉR. SOUS-CUTANÉE		TEMPÉRATURE DU BAIN		DURÉE de l'expérience en minutes	RÉSULTATS
	Début	Fin	Début	Fin		
I	39°	34°5	25	18	39	Survie.
II	36°2	26°5	39	23	50	Survie.
III	34°5	30°	33	29	19	Survie.

Ainsi, en résumé :

1° La température sous-cutanée a été abaissée à 34°5 dans la première expérience, à 26°5 dans la deuxième et à 30° dans la troisième. Or, la

comparaison que j'ai faite pendant les deux dernières expériences m'ayant montré que la température sous-cutanée est inférieure à la rectale de 1 à 2 degrés, on doit supposer que cette dernière, dans ces expériences, n'est descendue que dans les environs de 36°, 28° et 31°5 ;

2° Tous les animaux ont présenté quelques frissons ;

3° Les deux derniers ont présenté une diminution marquée des réflexes, et même un engourdissement qui avoisine la résolution musculaire ;

4° Mais tous ont résisté à ces températures.

Les conclusions sont les suivantes :

1° *On peut faire descendre la température sous-cutanée du lapin à* 30 *et même à* 26°5, *ce qui fait supposer que la température rectale est descendue à* 31°5 *et à* 28 *degrés sans tuer l'animal.*

2° *Toutefois, avec la température sous-cutanée de* 26°5, *les réflexes sont très diminués, et les muscles presque en état de résolution.*

Détermination et actions des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin

Ventilation et mouillage

par MM. Lagriffe et Maurel.

La pratique du procédé de l'immersion, employée par l'un de nous, lui avait fait constater dès ses premières applications :

1° Que ce procédé présente de sérieuses difficultés d'exécution. Il n'est pas facile, en effet, de maintenir en place le thermomètre sous-cutané pendant l'agitation de l'animal.

2° Que l'immersion prolongée met le lapin dans de mauvaises conditions de résistance.

3° Que la température sous-cutanée est sujette à plus de variations que la température rectale.

4° Enfin que ce procédé nécessite une lésion qui pourrait ne pas être sans influence sur les résultats de l'expérience.

Aussi, frappé de ces inconvénients, et cherchant un autre procédé pour remplacer celui de l'immersion, il expérimenta d'abord la simple immobilisation; et celle-ci lui ayant donné des résultats assez satisfaisants, il eut l'idée de combiner l'immobilisation avec la ventilation et le mouillage. Or, ce procédé lui ayant donné les meilleurs résultats, c'est lui que nous avons adopté quand nous avons repris ces recherches en juillet 1899.

Conditions générales de ces expériences. L'expérience a été répétée par ce procédé sur dix lapins de 1.500 à 2.000 grammes. Les poils ont été coupés court sur sept de ces animaux et sur trois ils sont restés intacts

Tous ont été souvent mouillés pendant la ventilation, et au préalable ils ont été lavés avec du savon pour que l'eau imbibât plus facilement les poils. Tous ont été immobilisés dans l'appareil Malassez. C'est la température rectale qui a été prise, et elle l'a été d'une manière suivie en ayant soin de plonger le thermomètre toujours à la même profondeur. Quelques autres températures sous-cutanées et axillaires ont été prises comparativement.

La ventilation a été pratiquée dans les trois premières expériences avec une feuille de carton faisant l'office d'éventail, et dans les sept dernières avec un ventilateur spécial. Le temps suffisant pour faire baisser la température de l'animal jusqu'aux températures dangereuses, par ces deux procédés, n'a dépassé une heure que deux fois, et il a pu être ramené à vingt-huit minutes avec le ventilateur.

Le tableau suivant résume ces expériences.

NUMÉROS d'ordre	MODE de ventilation	DATES	POILS coupés ou non	TEMPÉRAT. RECTALES au début	TEMPÉRAT. RECTALES à la fin	DURÉE en minutes	RÉSULTATS
I	Éventail.	22 sept. 1893.	Tondu.	38°6	30°5	40	Survie.
II	Idem.	26 juill. 1899.	Idem.	39°	29°	45	Survie.
III	Idem.	19 mai 1899.	Idem.	37°5	28°	52	Mort.
IV	Appareil.	20 oct. 1899.	Non tondu.	37°	28°	70	Survie.
V	Idem.	20 oct. 1899.	Tondu.	38°	27°	49	Mort.
VI	Idem.	10 nov. 1899.	Non tondu.	36°	26°	30	Survie.
VII	Idem.	14 déc. 1899.	Non tondu.	38°	26°	28	Survie.
VIII	Idem.	10 nov. 1899.	Tondu.	39°	25°	34	Mort.
IX	Idem.	14 mars 1900.	Tondu.	40°	19°	51	Mort.
X	Idem.	Octobre 1900.	Non tondu.	35°	19°	70	Mort.

Aux indications contenues dans ce tableau, nous devons ajouter que presque tous ces animaux ont présenté des frissons plus ou moins marqués aux températures comprises entre 36 et 27 degrés. Dès les températures de 30 et au-dessous, tous ont présenté un engourdissement et une diminution des réflexes. Aux environs de 25 degrés, il y a eu de la résolution musculaire qui a été d'autant plus marquée que la température a été plus basse. Un peu au-dessous de 25, il y a eu perte du sens de l'équilibre et tendance au coma. Jusque vers la température de 25 degrés, surtout si l'animal n'a pas été tondu, on peut espérer le sauver; mais s'il a été tondu, le plus souvent tous les soins sont inutiles. Enfin nous ne croyons pas qu'on puisse sauver l'animal lorsque la température est descendue dans les environs de 20 degrés, même s'il n'a pas été tondu.

Comme on le voit, nous retrouvons ici sensiblement les principaux

symptômes que nous avons observés sur les animaux à sang froid, toutefois avec ces différences que tous sont moins marqués, que les phénomènes convulsifs sont plus rares, et que l'on constate en plus des frissons avant d'atteindre les températures vraiment dangereuses.

De ces expériences faites par la *ventilation* et de celles faites par l'*immersion*, nous pouvons donc conclure :

A. — Relativement à la détermination des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin :

1° *Que la température rectale du lapin peut descendre jusqu'à* 30 *degrés, sans que la vie de cet animal soit sérieusement menacée.*

2° *Que les températures de* 29-25 *degrés menacent son existence, mais que le plus souvent il survit si on lui a conservé son poil.*

3° *Qu'au-dessous de* 25 *degrés, sa vie est sérieusement menacée, même quand il a conservé son poil.*

4° *Qu'à partir de* 20 *degrés, l'animal nous paraît condamné à succomber.*

B. — Relativement aux symptômes provoqués par les températures qui précèdent celles qui sont mortelles :

1° *Que les principaux symptômes observés sous l'influence de ces températures graduellement décroissantes sont : le frisson, la diminution des réflexes, la résolution musculaire, le coma et parfois des phénomènes convulsifs.*

2° *Que ces symptômes sont sensiblement les mêmes que ceux observés chez les animaux à sang froid, les poissons* (1) *et les grenouilles* (2).

Sur la prétendue fluorescence du corps vitré,

par M. Raphael Dubois.

Quand on examine, sous certaines incidences, le corps vitré de l'œil, on remarque qu'il présente un aspect opalescent analogue à celui de solutions de corps fluorescents, comme l'esculine ; c'est sans doute pour ce motif que Regnault avait émis, le premier, je crois, l'opinion que l'humeur vitrée est fluorescente.

Mais en promenant le corps vitré de l'œil d'un bœuf dans la région violette et ultra-violette du spectre, j'ai été surpris de voir qu'il ne s'éclairait en aucune façon. Il est évident aussi que les milieux de l'œil ne deviennent pas lumineux sous l'influence des rayons X, sans quoi ces derniers seraient perçus par l'œil.

Cependant, si l'on place à une même distance d'une surface photogra-

(1) *Société de Biologie*, séances des 21 octobre et 18 novembre 1899.
(2) *Société de Biologie*, mai et juin 1900.

phique deux cuvettes de verre à fond plat, l'une remplie par le corps vitré et l'autre par de l'eau, on remarque que la partie située sous la cuvette d'eau est plus impressionnée, dans le même temps, que l'autre. Le corps vitré agit donc autrement que l'eau, mais je n'admets pas que ce soit par un phénomène de fluorescence.

L'opalescence et la propriété que je viens de signaler sont dues, à mon avis, à des phénomènes de dispersion, dus au défaut d'homogénéité de l'humeur vitrée.

Parfois, la choroïde elle-même prend sous l'influence de certains rayons incidents un éclat particulier, en tout semblable à celui d'une solution fluorescente. J'ai observé ce fait au niveau du tapis de l'œil du phoque ; et là, il est bien évident que cet effet résulte de la structure de la membrane. En est-il de même pour la rétine, à laquelle Helmholtz, entre autres, a attribué la fluorescence? c'est ce que je me propose de rechercher prochainement.

Je joins à ma note deux photographies montrant l'action comparée de la lumière filtrée par l'eau et par le corps vitré sur le papier photographique.

Au sujet de la structure des hématies des oiseaux,

par M. Laveran.

J'étudie en ce moment les hématozoaires endoglobulaires du pigeon et j'ai observé quelques faits qui me paraissent pouvoir fournir des indications intéressantes sur la structure des hématies des oiseaux.

Lorsqu'on dessèche rapidement du sang d'oiseaux infectés par *Hæmamœba Danilesvkyi*, on ne trouve en général que des hématozoaires endoglobulaires. Ces hématozoaires, de volume variable, ont une forme allongée, le grand axe du parasite étant parallèle à celui de l'hématie. J'ai décrit, dans une note précédente, les différents aspects de ces parasites en insistant sur les caractères distinctifs des formes mâles et des formes femelles (1).

Lorsqu'on examine une préparation de sang frais, dix à quinze minutes après la sortie du sang des vaisseaux, ou du sang conservé à la chambre humide, séché après le même laps de temps et convenablement coloré, on constate qu'à côté d'hématozoaires endoglobulaires il existe des hématozoaires libres en nombre variable. Beaucoup d'hématozoaires endoglobulaires présentent des prolongements amiboïdes; quant aux parasites libres, ils sont d'ordinaire sphériques et souvent accolés aux noyaux des hématies qui les contenaient et dont le protoplasma a disparu.

(1) *Société de Biologie*, 8 juillet 1899.

On ne voit jamais, sur les préparations colorées, des hématozoaires *en train* de sortir des globules rouges, ce qui arriverait sûrement si cette sortie s'opérait lentement, et on ne trouve pas d'autres restes des hématies, à côté des parasites devenus libres, que les noyaux de ces hématies.

Pour voir comment les hématozoaires endoglobulaires deviennent libres, il faut, dans une préparation de sang frais faite depuis quelques minutes, fixer une hématie contenant un parasite arrivé à son développement complet, et ne pas perdre de vue cette hématie avant la libération de l'hématozoaire.

Le parasite, qui avait une forme allongée, devient sphérique, l'hématie se déforme, se renfle au niveau de l'hématozoaire, la partie superficielle de l'hématie se distend de plus en plus ; tout à coup le protoplasma de l'hématie qui avait conservé jusque-là sa coloration jaunâtre caractéristique disparaît et l'on ne voit plus, à côté du parasite, que le noyau du globule rouge qui le contenait. Le phénomène se produit si rapidement que si, au moment de la rupture du globule rouge, on ne fixe pas ce globule, on ne se rend pas compte du mécanisme de la mise en liberté de l'hématozoaire.

A voir la rapidité avec laquelle le contenu du globule rouge disparaît, dès que le parasite a vaincu la résistance de l'enveloppe, il semble évident que ce contenu est liquide ; on a la sensation d'une ampoule remplie d'une matière liquide qui se romprait sous l'effort du parasite et qui se viderait. Si le protoplasma était consistant et condensé à la périphérie de l'hématie, il ne disparaîtrait pas avec cette rapidité.

La membrane d'enveloppe, très mince et très transparente, devient invisible après l'écoulement du contenu coloré du globule rouge. A la suface du noyau du globule rouge dépouillé de son protoplasma, on voit souvent de petites saillies qui paraissent être les restes de tractus destinés à maintenir le noyau dans sa position et qui se rattachent sans doute à la membrane d'enveloppe.

Ces observations sur la structure des hématies des oiseaux viennent à l'appui des faits qui tendent à montrer que ces hématies possèdent une membrane d'enveloppe et que le protoplasma est de nature liquide.

Les observations relatives au mode de disparition des hématies parasitées, chez les malades atteints de paludisme, sont beaucoup plus difficiles et beaucoup moins probantes, au point de vue de la structure des hématies, que celles dont il vient d'être question. L'hématozoaire du paludisme détermine en effet des altérations profondes des hématies, il donne lieu notamment à la disparition progressive de l'hémoglobine tandis que les *Hæmamœba Danilevskyi* altèrent fort peu les hématies qui les logent.

Sur un hématozoaire endoglobulaire, *Hæmogregarina Hankini*, parasite du gavial,

par M. le Dr P.-L. Simond.

Des hématozoaires endoglobulaires ont été signalés chez diverses espèces de sauriens, d'ophidiens et de chéloniens. Le groupe des crocodiliens est le seul ordre de la classe des reptiles chez lequel on n'ait décrit jusqu'à présent aucun parasite des globules sanguins. L'examen du sang de certains crocodiles de l'Inde et de l'Indo-Chine nous permet de combler cette lacune.

Nous avons observé des hématozoaires endoglobulaires chez deux espèces, le gavial du Gange, *Gavialis gangeticus*, et le *Crocodilus* (*porosus?*) Chez l'unique individu de cette dernière espèce que nous avons eu à notre disposition et qui provenait du Mékong, les parasites étaient rares, les formes rencontrées étaient des vermicules nucléés analogues à certains stades des hémogrégarines des tortues. Nous avons pu étudier plus complètement l'hématozoaire du gavial chez cinq de ces crocodiles capturés dans la Jumna.

Les cinq animaux parasités étaient adultes; un seul individu jeune, mesurant soixante-dix centimètres environ, a été examiné: il ne contenait pas d'hématozoaires.

Tous les stades de l'hématozoaire du gavial que nous avons rencontrés dans les globules se rattachent plus ou moins directement à la forme vermiculaire caractéristique des hémogrégarines. Tous présenent un noyau de chromatine tantôt compact, tantôt formé d'un amas de petits karyosomes qui paraissent résulter d'une fragmentation de la masse unique primitive. Ce noyau compact ou fragmenté est facilement colorable par le bleu de méthylène ordinaire.

On peut grouper toutes les formes du parasite observées en deux catégories, les formes vermiculaires et les formes ovalaires; toutefois cette division est purement morphologique, elle n'implique pas nécessairement la filiation des stades de l'un et l'autre groupe, pas plus qu'elle n'exclut la filiation de formes catégorisées séparément dans les deux.

1° *Formes vermiculaires.* — Les plus petites des formes vermiculaires, qui peuvent de ce fait être considérées comme les plus jeunes, ont l'aspect d'un vermicule replié sur lui-même en deux branches égales dont chacune contient quelques très petits karyosomes, trois à six.

Les formes vermiculaires plus grandes ont aussi leurs deux branches généralement égales en longueur, mais l'une est presque toujours plus effilée que l'autre à son extrémité. Le noyau est le plus souvent logé dans une seule branche; tantôt il est fragmenté en un nombre variable de petits karyo-

somes plus ou moins tassés, tantôt il se colore en une masse unique, ovale, plus ou moins allongée, tantôt il y a deux masses chromatiques soudées ensemble ou distinctes. Les deux branches du parasite sont parfois écartées en leur milieu, avec leurs extrémités libres rapprochées de façon à représenter un O, d'autres fois elles dessinent un U, enfin elles peuvent être intimement accolées sur toute leur longueur. Les plus volumineuses des formes vermiculaires sont repliées deux fois sur elles-mêmes, phénomène qui se rencontre aussi chez certaines hémogrégarines d'*Emys*.

Si l'on examine à l'état frais le sang du crocodile, il n'est pas rare de voir des formes vermiculaires adultes se dégager du globule qu'elles remplissaient à peu près complètement et devenir libres dans le liquide. Elles se meuvent alors avec lenteur, se déplaçant par des mouvements vermiculaires et par des contractions qui déterminent à tour de rôle l'allongement et le raccourcissement, d'ailleurs très faibles, du corps. Ces contractions ne s'accompagnent pas d'étranglements; on voit par moments l'extrémité obtuse se prolonger en une sorte de rostre qui apparaît et disparaît à la façon d'une proéminence amiboïde. Nous n'avons jamais trouvé cette forme libre dans le sang au moment de sa sortie des vaisseaux; c'est au bout de quelques instants que, par une sorte de dissolution de l'enveloppe globulaire, le parasite est mis en liberté et commence à se mouvoir.

2° *Formes ovalaires.* — Comme les précédentes, ces formes sont tantôt petites, tantôt volumineuses, tantôt à noyau compact, tantôt à noyau fragmenté. Les plus petites ont à peu près les dimensions du noyau du globule hôte avec un karyosome unique, volumineux. Celles de dimensions plus considérables ont quelquefois un noyau semblable, compact; plus souvent la substance chromatique est répandue d'une manière diffuse sur les parties latérales du corpuscule qui présente en ce cas des zones colorables étendues. A ces stades les parasites sont presque toujours porteurs d'un sillon médian longitudinal qui semble être la trace d'une soudure; d'où l'on pourrait déduire que ces formes dérivent d'un vermicule dont les branches se sont soudées.

Enfin, certaines grosses formes ovalaires n'ont aucune trace de soudure et constituent un ovoïde régulier. Chez celles-ci la chromatine est généralement divisée en un grand nombre de fragments qui se sont portés à la périphérie du parasite où ils sont distribués avec plus ou moins de régularité. Ces corps ont une grande analogie avec certaines formes de reproduction des coccidies arrivées au stade qui précède la formation des *mérozoïtes*.

On ne saurait considérer les gros corps ovoïdes comme constituant nécessairement un stade avancé de la série des formes ovalaires; il est probable que la plupart d'entre eux n'ont pas suivi une telle évolution. On ne peut même affirmer que cette évolution, c'est-à-dire la succession de stades ovalaires allant de la plus petite à la plus grosse forme, existe indépendamment d'une évolution des stades vermiculaires.

Ces considérations et la simultanéité de présence des formes ovalaires et des formes vermiculaires dans le sang des cinq gavials parasités nous amènent à conclure que toutes ces formes appartiennent au cycle évolutif d'un même parasite.

A lire les descriptions données par Danilevsky, Labbé, Laveran, des espèces qui composent le genre *Hæmogregarina*, on voit que les caractères importants de ce groupe sont l'existence de stades vermiculaires, la colorabilité du noyau par le bleu de méthylène ordinaire à tous les stades, et l'absence de pigment.

L'hématozoaire endoglobulaire du *Gavialis gangeticus* est donc une hémogrégarine. Comme les stades qu'il présente diffèrent notablement de ceux des hémogrégarines connues antérieurement chez des reptiles et des batraciens, on doit le considérer comme une espèce nouvelle. Nous l'avons appelé *Hæmogregarina Hankini*, du nom de notre ami, M. le professeur Hankin, qui nous a obligeamment procuré les gavials nécessaires à cette étude.

Modifications histo-chimiques de la muqueuse gastrique sous l'influence de l'alcool,

par MM. A. Théohari et Aurèle Babès (de Bucarest).

L'un de nous (1) a déjà eu l'occasion de publier le résultat de ses recherches cyto-pathologiques sur les cellules gastriques. Dans cette communication nous exposons les résultats expérimentaux auxquels nous sommes arrivés avec l'alcool.

Nous avons fait ingérer à cinq chiens (par la sonde œsophagienne), quelques heures après leur repas, de l'alcool absolu (25 à 30 gr.). Cette dose a été répétée de dix-neuf à trente-quatre fois, d'une façon intermittente; la durée totale de chaque expérience a varié entre un mois et soixante-quinze jours.

1° L'analyse du suc gastrique (méthode Hayem-Winter), pratiquée quelques jours après la mise en expérience, montre une excitation sécrétoire nette. Exemple : avant l'expérience, chlore total = 0,241 (pour cent centimètres cubes de suc), chlore fixe = 0,138, chlore organique = 0,153, acide chlorhydrique libre = 0; après l'expérience, chlore total = 0,408, chlore fixe = 0,248, chlore organique = 0,153, acide chlorhydrique libre = 0,008.

2° Deux animaux sacrifiés après avoir présenté une forte diminution du

(1) Théohari. Les filaments basaux dans les cellules principales de la muqueuse gastrique. *Société de Biologie*, 6 mai 1899.

Théohari. Étude sur la structure fine des cellules principales, de bordure et pyloriques à l'état de repos et à l'état d'activité sécrétoire. *Archives d'anatomie microscopique*, septembre 1899.

Lion et Théohari. Modifications histologiques de la muqueuse gastrique à la suite de la section des pneumogastriques. *Société de Biologie*, 3 mars 1900.

Théohari et Vagas. Modifications histo-chimiques de la muqueuse gastrique sous l'influence de quelques substances médicamenteuses. *Société de Biologie*, 17 mars 1900.

BIOLOGI WOO LIB

chlore organique (exemple 0,104 avant, 0,036 après) avaient des cellules principales réduites pour la plupart à un simple reticulum. Quelques zones de muqueuse (au niveau de la grande courbure) offraient encore des cellules principales avec des filaments basaux, des granulations acidophiles et de grosses granulations neutrophiles de zymogène.

3° Un animal sacrifié après avoir donné à l'analyse une suppression presque complète du chlore organique (0,179 avant, 0,011 après) a présenté à notre grand étonnement (étant donnés les faits antérieurs) des filaments basaux assez nets dans toute l'étendue de la muqueuse gastrique. Mais en pratiquant ensuite la recherche des traînées de granulations acidophiles et des grosses granulations de zymogène, nous avons constaté leur absence complète.

4° Un animal sacrifié dans un état de cachexie avancée (rendant l'analyse impossible) a présenté un type glandulaire tout à fait anormal. L'absence des cellules de bordure était complète; par-ci, par-là, on voit une semblable cellule vacuolisée, vitreuse, presque méconnaissable. Les culs-de-sac glandulaires sont formés par une seule espèce de cellules présentant les caractères de l'épithélium de surface.

Un certain nombre de glandes dilatées constituent de véritables formations kystiques, à épithélium aplati. Dans le tissu interstitiel, signes manifestes d'inflammation subaiguë. Enfin, vers le col glandulaire, l'épithélium présente de nombreuses mitoses.

Popoff (1) a constaté que sous l'influence de l'alcool, les cellules principales deviennent granuleuses; mais nous savons qu'elles contiennent normalement des granulations.

Hayem (2) a constaté chez les hommes alcooliques un type chimique se traduisant soit par l'hyper, soit par l'hypopepsie. Nous pensons pouvoir conclure de nos recherches que, dans une première période, l'alcool donne l'hypersécrétion du chlore sous toutes ses formes et de la pepsine. Dans une seconde période, le fait le plus saillant, c'est la diminution considérable du chlore organique, correspondant à des cellules principales qui ne fabriquent plus de pepsine. Ce trouble fonctionnel est réparable. Un type extrême est représenté par la transformation totale des cellules principales en cellules muqueuses avec disparition des cellules de bordure.

Ces recherches montrent une fois de plus, malgré les opinions contraires, la relation qui existe entre le chlore organique et la fonction pepsinogène (3); d'où son importance diagnostique en clinique humaine.

(*Travail de l'Institut de bactériologie et de pathologie de Bucarest.*)

(1) Popoff. Ueber Magenkatarrh. *Zeitschr. f. klin. Med.*, tome XXXII.

(2) Hayem. *Leçons de thérapeutique. Traité de Médecine* de Brouardel-Gilbert.

(3) Théohari. *Structure fine des cellules glandulaires à l'état pathologique.* Georges Carré, Paris, 1900.

Différenciation des ilots de Langerhans dans le pancréas par la thionine phéniquée,

par MM. les Drs Grand-Moursel et Tribondeau.

Après avoir été longtemps ignorées, puis négligées, les formations pancréatiques connues sous le nom d'îlots de Langerhans ont acquis une importance considérable, du jour où Laguesse y a localisé la sécrétion interne de la glande digestive. C'est précisément parce que l'attention des chercheurs est attirée en ce moment sur ces formations histologiques qu'il nous a paru intéressant de signaler un colorant qui les met admirablement en évidence et qui nous a rendu maint service dans nos recherches sur la structure du pancréas des ophidiens. Ce colorant est la thionine phéniquée préparée suivant la formule de Nicolle.

Il a l'avantage de pouvoir être appliqué à toutes les préparations, quel que soit le liquide fixateur dont on fasse usage. Il agit très rapidement (5 à 15 minutes) sur les coupes fixées par l'alcool, l'alcool acétique, le sublimé acétique. Après fixation par la liqueur de Flemming, l'imprégnation n'est obtenue qu'au bout de 15 à 30 minutes. Les coupes, une fois colorées, sont déshydratées rapidement avec l'alcool absolu, lavées abondamment au xylol et montées au baume.

Mieux que les colorants nombreux que nous avons employés seuls ou combinés, la thionine phéniquée différencie les îlots de Langerhans; on les distingue du premier coup d'œil à un faible grossissement, et même à l'œil nu quand ils ont, comme chez la Vipera Aspis, de grandes dimensions. Chez les animaux qui possèdent des îlots de Langerhans volumineux, réguliers, bien délimités, les colorants ordinaires (picrocarmin, hématoxyline-éosine), sans les mettre en relief comme la thionine, permettent néanmoins de les découvrir et de les étudier; chez certaines espèces, au contraire, ils sont tout à fait insuffisants et la thionine seule donne de bons résultats.

La thionine a la propriété de colorer fortement tout ce qui est acini glandulaires exocrines, et d'imprégner faiblement les îlots cellulaires de Langerhans. Si l'on s'est servi de l'un des fixateurs que nous avons indiqués, sauf la liqueur de Flemming, les îlots sont d'un bleu clair, le reste de la glande étant bleu foncé. Après fixation par le Flemming, la masse glandulaire est encore bleu foncé, mais les îlots sont vert clair. Cette différence de coloration est attribuable à la teinte jaunâtre donnée aux tissus par le fixateur qui transparaît dans les endroits où le bleu s'est peu déposé.

La masse des acini doit sa teinte foncée à ce que les cellules glandulaires absorbent avidement la couleur, tant par leur protaplasma avec ses gros grains de zymogène que par leur noyau avec son nucléole arrondi très volumineux. .

Les îlots doivent leur teinte claire à ce que les éléments cellulaires qui les constituent prennent mal la couleur : le protoplasma presque incolore est parsemé de très fines granulations faiblement colorées qui lui donnent un aspect sablé; le noyau ne possède pas de nucléole, mais un semis de grains chromatiques disposés d'une façon très irrégulière.

Conclusion. — La coloration par la thionine phéniquée constitue un moyen simple et pratique de différencier dans les coupes du pancréas les îlots de Langerhans. Elle facilite la recherche et l'étude de ces formations.

La polynucléose de la rage clinique ou expérimentale,

par MM. Jules Courmont et Ch. Lesieur.

Un cas humain fut observé, en 1869, avec hyperleucocytose considérable dix-huit heures avant la mort (1). C'est le seul renseignement précis que nous ayons trouvé sur les modifications des leucocytes du sang dans la rage. Il n'est pas question, naturellement, des variétés eucocytaires.

Nous avons entrepris de longues recherches sur la leucocytose de la rage humaine ou animale, clinique ou expérimentale, avec l'espoir de trouver ainsi un moyen rapide de diagnostiquer cette maladie, comme l'un de nous l'avait fait, avec V. Montagard, pour la variole. Nous donnons aujourd'hui, très brièvement, l'ensemble de nos résultats sur a *polynucléose* très remarquable qu'on observe toujours dans la rage (2).

I. Rage humaine. — Deux observations. 1° Femme de vingt-neuf ans, morte en cours de traitement pastorien. Délire. Début de paraplégie. Une heure avant la mort : Leuc. totale = 24.800 ; Polynucléaires neutrophiles = 88 p. 100. 2° Enfant de six ans, mort *sans traitement.* Phénomènes cérébelleux. Cinq heures avant la mort : Poly = 84 p. 100. A cet âge, la proportion normale des polynucléaires ne dépasse guère 50 p. 100.

II. Rage clinique du chien. — L'équilibre polynucléaire du chien adulte non rabique nous a paru être (huit observations) de 69 p. 100. Certains chiens nous ont cependant présenté 86 p. 100 de polynucléaires (complications viscérales — tuberculose).

Chez quatre chiens enragés, nous avons trouvé : 1° rage furieuse, deux jours avant la mort : P. 98 p. 100; 2° rage furieuse, un jour avant la

(1) Friedrich Schmidt's. *Iahrbücher der in-und ausländischen gesammten Medicin.* 1869, CXLIV, 245.

(2) Nos résultats paraîtront *in extenso* dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.*

mort : P = 93 p. 100 ; 3° rage paralytique, un jour avant la mort : P = 96 p. 100 ; 4° rage paralytique, un jour avant la mort : P = 90 p. 100. Moyenne = **94 p. 100.**

III. Rage expérimentale du cobaye. — Quatre cobayes inoculés dans les muscles du cou avec de la rage des rues, examinés en pleins symptômes rabiques : 1° au 10e jour (cinq jours avant la mort) : P = 58 p. 100 ; 2° au 16e jour (deux jours avant la mort) : L. totale = 5.000 ; P = 76 p. 100 ; 3° au 18e jour (la veille de la mort) : P = 88 p. 100 ; 4° au 19e jour (le jour de la mort) : L. totale = 5.500 ; P = 92 p. 100. On remarquera que la polynucléose est d'autant plus accusée qu'on se rapproche de la mort. Moyenne = **78 p. 100**, c'est-à-dire bien au-dessous de la normale, qui, chez des cobayes de six mois (comme les précédents), ne nous a pas paru dépasser 50 p. 100. Moyenne = **85 p. 100**, si on ne tient compte que des deux derniers jours.

IV. Rage expérimentale du lapin. — Nous avons très minutieusement étudié le lapin, inoculé cérébralement avec du virus fixe. Nous avons onze observations, dont plusieurs suivies journellement avant la trépanation et jusqu'à la mort.

La leucocytose moyenne du lapin normal, de six mois à un an, est de 9.000. Le pourcentage des polynucléaires est de 45 p. 100.

Chez le lapin rabique, la leucocytose totale est peu modifiée. Le plus souvent elle reste normale pour ne s'élever (jusqu'à 20.000) que pendant les toutes dernières heures.

Parfois, au contraire, elle baisse avant la mort (5.000). En somme : modifications inconstantes et purement terminales.

L'étude de la courbe des polynucléaires est beaucoup plus intéressante. Voici, d'abord, les numérations terminales (moins de vingt-quatre heures avant la mort de nos onze lapins) :

1°	9e jour	59	p. 100
2°	10e —	63	—
3°	10e —	88	—
4°	11e —	79	—
5°	11e —	83	—
6°	12e —	75	—
7°	12e —	80	—
8°	12e —	80	—
9°	13e —	72	—
10°	14e —	75	—
11°	28e — (Cas retardé)	75	—

Moyenne : 75 p. 100.

Le lapin paraplégique a donc une polynucléose marquée, même sans élévation de la leucocytose totale. Les 3 cas atteignant ou dépassant 80 p. 100 n'avaient que 5 à 6.000 leucocytes.

Le moment d'apparition de cette polynucléose est important à connaître. Nos courbes montrent que des poussées de polynucléose, mais passagères et inconstantes, peuvent exister pendant l'incubation. Cependant, vers le quatrième ou cinquième jour, le taux des polynucléaires peut être resté ou retombé à la normale. Au septième jour, au début des symptômes paralytiques, la polynucléose s'accentue, mais légère et pouvant encore osciller. A partir de la paraplégie (neuvième jour), bien avant la leucocytose terminale, qui peut d'ailleurs manquer, la polynucléose s'établit définitivement élevée. A partir du dixième jour, sa moyenne est supérieure à 75 p. 100. Chez le lapin 1°, qui est mort hâtivement le neuvième jour, la polynucléose n'était que de 59 p. 100. Le chiffre le plus bas, après celui-ci, est 63 p. 100 chez un lapin mort le dixième jour.

Donc : poussées de polynucléose pendant l'incubation, s'accentuant du septième au neuvième jour. Polynucléose définitive au neuvième jour, dépassant 75 p. 100 à partir du dixième jour et indépendante de la leucocytose totale.

V. *Applications au diagnostic de la rage.* — Nous désirons appliquer ces données au diagnostic de la rage. Evidemment, la présence de polynucléose ne peut ni ne doit imposer le diagnostic, mais son absence pourrait faire pencher vers la négative, car sa constance nous a paru évidente chez les rabiques. Nous observons, en ce moment, 4 chiens, inoculés expérimentalement. Nous saurons par eux *à quel moment* apparaît définitivement la polynucléose chez cet animal ; nous verrons alors si elle peut aider au diagnostic *hâtif*.

Après la mort, la polynucléose peut être recherchée. Nous nous adressons de préférence au suc pulmonaire, avec lequel on peut obtenir de belles préparations. Le lapin rabique donne 94 p. 100 de polynucléaires ; le chien rabique, 86-92 p. 100. Avec du suc pulmonaire de normaux le taux est bien moins élevé.

(*Travail du Laboratoire d'hygiène de Lyon.*)

Méthode générale de coloration des bactéries au moyen du bleu d'aniline soluble a l'eau,

par MM. Guiraud et Gautié.

La coloration sur lamelles des bactéries provenant des milieux de culture est une opération relativement facile, et, d'une façon générale, les couleurs basiques d'aniline que l'on emploie depuis longtemps dans tous les laboratoires donnent de bons résultats. Cependant, dans certaines conditions, il est difficile d'obtenir rapidement une bonne

préparation, c'est-à-dire une préparation avec microbes bien colorés et à fond incolore.

Dans les vieilles cultures, en bouillon par exemple, il se forme presque toujours des précipités qui prennent la couleur comme les bactéries et dont il est très difficile de débarrasser la préparation sans nuire à la coloration de ces bactéries.

On peut pourtant arriver à d'excellents résultats en employant certains procédés, parmi lesquels nous ne saurions trop recommander celui de MM. Thoinot et Masselin (1) que nous avons employé très souvent et qui nous a toujours parfaitement réussi.

On se sert, dans cette méthode, de la fuchsine phéniquée de Ziehl comme matière colorante, en opérant de la façon suivante :

1° Immersion de la lamelle dans le bain colorant pendant cinq à quinze minutes ;

2° Rinçage à l'eau aussi complet que possible ;

3° On sèche la lamelle sur la platine chauffante à douce chaleur ;

4° On la plonge dans un bain d'huile d'aniline jusqu'à décoloration apparente presque totale, puis on la fait passer dans de l'essence de girofle ou de bergamote et enfin dans le xylol.

5° Sans sécher on monte dans le baume.

Dans ce mode de coloration, seuls les microbes restent colorés en rouge, sur un fond absolument incolore.

Ce procédé est donc excellent, mais il a un inconvénient, celui d'être relativement long. Il exige, en effet, pour une préparation, une durée de vingt à vingt-cinq minutes. Or, il arrive souvent que l'on a besoin d'être renseigné rapidement sur la morphologie des bactéries que renferme un milieu de culture ou sur la pureté de cette culture.

Il serait donc avantageux d'avoir un procédé permettant d'obtenir dans le moins de temps possible une très bonne préparation.

Ce procédé-là, nous pensons l'avoir réalisé, en nous servant comme matière colorante du bleu d'aniline soluble à l'eau.

On prépare une solution aqueuse saturée de ce bleu en assez grande quantité, car elle se conserve fort longtemps sans altération. Puis, après avoir, comme d'ordinaire, étalé, séché et fixé à la flamme la préparation, on verse sur la lamelle une quantité suffisante de la solution pour la recouvrir complètement.

Tenant alors la lamelle par un angle, au moyen de la pince de Cornet, on la porte au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen à moitié ouvert.

On chauffe ainsi jusqu'à dégagement bien accentué de vapeurs, à deux ou trois reprises différentes. — On lave ensuite la lamelle dans un cristallisoir plein d'eau pour la débarrasser complètement de la matière colorante en excès et la préparation est prête à être examinée.

(1) Thoinot et Masselin. *Précis de Microbie*, p. 179, Paris, Masson, 1896.

On peut aussi, si l'on veut, la monter au baume dès qu'elle est sèche.

Pendant le chauffage, la matière colorante forme à la surface de la lamelle une légère pellicule qui se détache complètement dès qu'on la plonge dans l'eau. Si l'opération est réussie, la lamelle, après ce lavage, doit paraître complètement incolore.

Par ce procédé, les microbes seuls sont colorés en bleu assez intense et on peut, avec un peu d'habitude, obtenir en cinq minutes une très bonne préparation. — Le seul point délicat est peut-être le chauffage, pour la durée duquel on ne peut établir de limites bien précises. — Il en est d'ailleurs ainsi pour toutes les méthodes de coloration et ce n'est souvent qu'après un essai préliminaire que, suivant tel ou tel microbe et telle ou telle solution, on sait qu'il faut faire agir plus ou moins longtemps la matière colorante.

Toutefois, nous avons souvent constaté qu'en suivant la technique indiquée plus haut, plusieurs débutants ont obtenu d'emblée, et pour diverses bactéries, d'excellentes préparations.

Nous ajouterons, avant de terminer, un mot sur l'origine de notre procédé. — Un jour, voulant faire une préparation d'une vieille culture de vibrion cholérique qui avait séjourné très longtemps à l'étuve à 37 degrés, nous n'obtenions avec les diverses matières colorantes ordinaires que de très mauvais résultats; ce vibrion prenait à peine la couleur. C'est alors que nous eûmes l'idée d'employer le bleu d'aniline à chaud, et, devant le résultat obtenu, nous nous sommes décidés à employer couramment ce procédé au laboratoire d'hygiène.

C'est la simplicité et la rapidité de notre méthode qui nous ont engagé à la publier, pensant que dans diverses circonstances elle pourrait rendre quelques services aux bactériologistes.

Observations nouvelles sur la structure du tronc de la veine porte du rat, du lapin, du chien, de l'homme et du poulet,

par M. E. Suchard.

Les veines possèdent, ainsi que l'a établi M. Ranvier (1) dans son *Traité technique d'histologie*, deux tuniques : une tunique interne, constituée par l'endothélium et une couche connective sous-épithéliale ; une tunique externe, à la formation de laquelle prennent part des faisceaux connectifs, des cellules connectives, des fibres et réseaux élastiques et, enfin, des fibres musculaires lisses dont le nombre et l'orientation varient dans les différents ordres de vaisseaux.

(1) Ranvier. *Traité technique d'histologie*, p. 444.

La tunique interne des veines est, dans certaines veines, représentée par une simple couche de cellules endothéliales, fait qui n'a rien d'extraordinaire, attendu qu'on l'observe aussi dans le système artériel.

Le nombre des cellules musculaires de la tunique externe de quelques veines est considérable. La disposition affectée par ces éléments a été étudiée par Eberth (1), qui a utilisé ce caractère anatomique dans sa classification des veines.

La veine porte est comprise, à juste titre, par Eberth dans le deuxième groupe des veines contenant des cellules musculaires. Les vaisseaux qui font partie de ce groupe, et notamment le tronc de la veine porte d'un grand nombre d'animaux, possèdent dans leur tunique externe deux couches de cellules musculaires : une couche interne transversale et une couche externe longitudinale.

La structure du tronc de la veine porte présente les mêmes caractères essentiels dans le rat, le lapin, le chien et l'homme.

Dans tous ces animaux, la tunique interne est réduite à une simple couche de cellules endothéliales. Dans tous, on observe une tunique externe contenant deux couches de fibres musculaires lisses, une couche transversale interne, une couche longitudinale externe, séparées l'une de l'autre par du tissu conjonctif diffus.

Ce tissu, observé dans des coupes longitudinales du vaisseau, forme une couche très mince chez le rat, un peu plus épaisse chez le lapin et chez le chien, plus épaisse encore chez l'homme, où les cellules transversales de la tunique externe sont séparées isolément ou en groupes par du tissu conjonctif.

Dans tous ces animaux, les cellules endothéliales de la tunique interne reposent sur un réseau élastique dont les principales travées affectent une direction perpendiculaire à celle du vaisseau, de telle sorte que, dans les coupes longitudinales, ces travées sont représentées par des grains, si la coupe est mince.

Les fibres musculaires lisses circulaires sont disposées par faisceaux dans la veine porte du rat, par groupes de faisceaux ou même en couche continue et régulière dans celle du lapin; elles sont entourées d'une plus grande quantité de tissu conjonctif dans la veine porte du chien; elles sont disséminées dans ce tissu dans la veine porte de l'homme.

Quant à la couche de cellules musculaires longitudinales, elle est plus ou moins abondante suivant les animaux.

Le tronc de la veine porte, dont nous venons d'esquisser à grands traits la structure, représente donc un gros vaisseau chargé de ramener le sang au foie. A cette fonction, prennent part activement les deux couches musculaires de sa tunique externe qui, par leur contraction, diminuent l'une le calibre, l'autre la longueur du vaisseau.

(1) C.-J. Eberth. Von den Blutgefässen, *Stricker's Handbuch*, etc., p. 198.

Ces éléments constituent ainsi les organes de deux forces agissant suivant des directions perpendiculaires entre elles et s'adaptant parfaitement à la fonction du vaisseau, qui est de faire cheminer le sang de bas en haut ou d'arrière en avant.

Ces deux forces pourraient, on le conçoit très bien, être remplacées par une ou plusieurs résultantes obliquement dirigées par rapport à l'axe du vaisseau. Cette hypothèse, application d'une donnée élémentaire de mécanique, est vérifiée par l'observation, si l'on considère la structure du tronc de la veine porte du poulet et du pigeon ; je n'ai pas étudié ce vaisseau dans d'autres oiseaux.

Dans le poulet et dans le pigeon, la tunique externe du tronc de la veine porte possède des fibres musculaires lisses obliquement dirigées par rapport à l'axe du vaisseau. Ces cellules forment les résultantes des deux composantes des vaisseaux des animaux précédents.

Nous arrivons donc, par l'observation de ces faits, qui sont du domaine de l'anatomie descriptive et de l'anatomie comparée, à une application d'une donnée fondamentale de l'anatomie générale qui peut être ainsi formulée : la forme est toujours en rapport avec la fonction. Ce qu'il y a d'intéressant dans le cas particulier, c'est que, dans un même vaisseau, l'adaptation de la forme à la fonction peut être réalisée par des moyens différents.

Le fait de cellules musculaires obliques dans la tunique externe d'une veine n'est pas nouveau. Cette disposition a été observée, il y a bien longtemps, en différents points de la veine jugulaire du lapin (1).

Les auteurs ne la signalent pas dans la paroi du sinus des veines au niveau des valvules. Elle y existe cependant, et l'observation de ce fait anatomique permet d'établir un rapprochement entre les renflements des veines au niveau des valvules et les renflements supra-valvulaires des gros troncs lymphatiques, le canal thoracique, par exemple.

C'est un fait à ajouter à tous ceux qui ont été indiqués déjà par M. Ranvier dans ses leçons, faits tendant à établir des analogies nombreuses et évidentes entre le système veineux et le système lympatique.

Je me réserve d'ailleurs de revenir sur ce sujet dans d'autres communications.

Sur la sécretion pancréatique des chiens a jeun,

par MM. L. Camus et E. Gley.

Les faits si intéressants que M. Wertheimer vient d'étudier (2) nous amènent à signaler les résultats d'observations que nous eûmes l'occasion de faire il y a déjà plusieurs années, de 1897 à 1900.

(1) Ranvier. *Loc. cit.*, p. 439.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LIII, p. 139, 9 février 1901.

Ayant eu à cette époque besoin, à plusieurs reprises, de suc pancréatique, nous le recueillions aseptiquement sur des chiens à jeun depuis vingt-quatre ou quarante-huit heures, chloroformés, et auxquels on injectait au-dessous du pylore une solution acide ou bien dans une veine une solution de chlorhydrate de pilocarpine. Les différences entre les deux sucs obtenus de cette façon sont considérables :

1° La quantité de suc est un peu plus grande à la suite d'une excitation duodénale qu'après une injection de pilocarpine. Dans le premier cas, on recueille aisément, en une demi-heure environ, par la canule placée dans le canal de Wirsung, 8 ou 10 centimètres cubes de suc sur des chiens de 15 à 20 kilogrammes, et, dans le second cas, dans le même laps de temps, seulement 6 à 8 centimètres cubes.

Pour que cette constatation prît toute sa valeur, il faudrait, bien entendu, s'assurer de l'état du cœur dans chaque expérience faite avec la pilocarpine. Wertheimer remarque avec raison que les fortes doses n'amènent qu'un écoulement peu abondant à cause du grand ralentissement du cœur qu'elles provoquent. Il nous a semblé que les petites doses répétées (0 gr. 01) ont plus d'effet que les fortes doses d'emblée (0 gr. 02 ou 0 gr. 03). Ainsi, un chien terre-neuve de 32 kilogrammes, à jeun depuis quarante-huit heures, nous a donné, à la suite de deux injections intra-veineuses de 0 gr. 015 de chlorhydrate de pilocarpine, faites à quinze minutes environ d'intervalle, 17 centimètres cubes de suc pancréatique.

2° Dans presque toutes nos expériences, nous avons fait dessécher le suc recueilli, de façon à le conserver plus aisément. Or, le suc obtenu à la suite d'une excitation duodénale a toujours donné un poids moindre que le suc résultant de l'action de la pilocarpine. Dans ce dernier cas, le poids sec a été, en moyenne, de 0 gr. 074 par centimètre cube de suc, et, dans le premier cas, en moyenne de 0 gr. 022 par centimètre cube. La différence est donc considérable.

3° Nous avons toujours constaté que le suc produit par la pilocarpine a une action protéolytique marquée, digérant rapidement l'albumine de l'œuf et la fibrine du sang.

4° Nous avons vu également que le suc sécrété sous l'influence de la pilocarpine contient de la lipase ; il saponifie rapidement la monobutyrine. Prevost avait déjà observé que ce suc émulsionne les graisses (1).

Il est clair que ces observations concernant le pouvoir protéolytique du suc pancréatique des animaux à jeun posent, comme le fait remarquer Wertheimer de nouveau, quoique indirectement, la question du rôle pancréatogène de la rate, que l'on pouvait croire résolue par les

(1) *Archives des sciences physiques et naturelles*, Genève, 1897, et *Travaux du laboratoire*, I, année 1899, p. 30, Genève, 1900.

expériences si démonstratives de Pachon. Ces dernières, il est vrai, ne peuvent rien perdre par là de leur force démonstrative. Il faudra simplement trouver par où se concilient leurs résultats incontestables avec les résultats de l'action de la pilocarpine sur les cellules pancréatiques.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE

Nombre de votants : 45. — Majorité : 23

MM.	Loisel	24 voix.	Élu.
	Jolly	14 —	
	Claude	4 —	
	Courtade	2 —	
	Moussu	1 —	

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Marethreux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 FÉVRIER 1901

MM. M. Lambert et L. Garnier : De l'action du chloroforme sur le pouvoir réducteur du sang. — M. Bissérié : Sérum agglutinant des levures. — M. Yvon : Sur les variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal. — M. L. Camus : Sur un appareil pour circulation artificielle dans le cœur isolé et à inscription de changements de volume. — M. S. Jourdain : L'âme de la cellule. — M. Gustave Loisel : Grenouille femelle présentant les caractères sexuels secondaires du mâle. — M. Allyre Chassevant : Action de la saccharine sur la digestion gastrique. — M. Milian : De l'hémolyse dans les épanchements hémorragiques. — M. A. Railliet : Mode de propagation des Syngames. — M. Auguste Pettit : Altérations rénales consécutives à l'injection de sérum de Congre. — M. Gustave Le Bon : La phosphorescence invisible. — MM. J.-V. Laborde et Meillère : Une teinture pour cheveux à base végétale de paraphénylène diamine; toxicité et forme des accidents; étude clinique et expérimentale.

Présidence de M. Netter, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Yvon fait hommage à la Société de la 6e édition de son *Manuel clinique de l'analyse des urines*, faite avec la collaboration de MM. Lépinois et Michel.

De l'action du chloroforme sur le pouvoir réducteur du sang,

par MM. M. Lambert et L. Garnier.

Au cours de recherches récemment publiées (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1900), nous avons vérifié ce fait, que les inhalations chloroformiques augmentent le pouvoir réducteur du sang, et nous avons cru pouvoir l'interpréter, partiellement tout au moins, par une suractivité de la destruction du glycogène hépatique. Parmi les méthodes employées par nous pour légitimer notre interprétation, celle des circulations artificielles nous a montré que de deux lobes d'un foie extirpé de l'organisme et soumis à une circulation, l'un de sang défibriné aéré, l'autre du même sang chloroformé, le second s'appauvrit le plus vite en glycogène. Les dosages du pouvoir réducteur

(exprimé en glucose) de chacun des deux sangs ayant servi à la circulation nous ayant donné pour le sang chloroformé une augmentation sensiblement plus forte que celle pouvant provenir du glycogène transformé, nous avons été amenés à rechercher si les vapeurs de chloroforme n'exerçaient pas par elles-mêmes une action sur ce pouvoir réducteur.

Deux litres de sang défibriné provenant d'un animal, bœuf ou cheval, récemment tué sont placés par parties égales dans deux vases de même calibre à la température du laboratoire. Au fond de chacun d'eux un tube de verre amène un courant d'air provenant d'une trompe à eau. Les courants d'air branchés sur une même prise à l'aide d'un tube en Y sont égaux dans les deux vases. Le mélange de l'air et du sang est assuré par deux agitateurs mus mécaniquement. L'un des courants d'air traverse un flacon laveur contenant quelques centimètres cubes d'eau, l'autre un flacon semblable renfermant la même quantité de chloroforme. A sa sortie l'air filtre sur du coton destiné à retenir le liquide qui pourrait être mécaniquement entraîné, puis parvient aux vases renfermant le sang.

Le sang est versé en même temps dans les deux vases. Deux échantillons de 30 grammes de sang sont prélevés pour l'analyse après cinq minutes et après une heure de barbotage. Le sang est épuisé par l'alcool à 95 degrés ; l'extrait alcoolique dégraissé repris par l'eau est mis au contact d'un excès de liqueur cupro-potassique bouillante. Le pouvoir réducteur du sang rapporté à 100 grammes et exprimé en glucose est apprécié par le dosage volumétrique du cuivre précipité dans cette réduction (*loc. cit.*).

Les résultats de nos analyses sont consignés dans le tableau suivant :

	SANG AÉRÉ		SANG CHLOR.	
	au début.	Après 1 heure.	au début.	Après 1 heure.
	—	—	—	—
Cheval	0,053	0,039	0,035	0,036
Bœuf. . . .	0,067	0,007	0,021	0,048
—	0,043	0,035	0,009	0,067
—	0,057	0,059	0,059	0,074
—	0,076	0,078	0,063	0,107
—	0,062	0,067	0,064	0,086

En comparant les chiffres précédents, on voit que la glycolyse, qui s'est faite avec plus ou moins d'activité suivant les expériences pour le sang simplement aéré, semble parfois précipitée au début dans le sang chloroformé ; mais, d'une manière constante, le pouvoir réducteur est augmenté dans le sang après une heure.

Nous ne croyons pas possible d'expliquer cette augmentation par un entraînement mécanique du chloroforme dans le liquide réducteur ;

la méthode d'épuisement employée nous met à l'abri d'une telle cause d'erreur. Il semble donc ou qu'il se forme aux dépens du chloroforme une substance réductrice (acide formique, acide trichlorométhylglycuronique?), ou que le chloroforme mette en liberté un sucre réducteur résultant de la dissociation d'une molécule protéique.

La première interprétation est en rapport avec les observations de pouvoir réducteur de l'urine après chloroformisation, et avec le fait signalé par Nicloux de la présence de l'oxyde de carbone dans le sang dans les mêmes conditions.

La deuxième peut être rapprochée des considérations développées par Pflüger sur la formation des glycoprotéides.

Nous recherchons actuellement si l'augmentation du pouvoir réducteur du sang, que nous signalons, est due ou non à de la glucose. Quoi qu'il en soit, il y a lieu de se demander si, chez l'animal vivant, l'augmentation que l'on observe dans le pouvoir réducteur du sang après anesthésie chloroformique n'est pas due en partie à cette action du chloroforme sur le liquide sanguin. Nous avons vérifié que, selon la doctrine de Cl. Bernard, elle coïncide avec une diminution du glycogène hépatique. Seegen la rapporte à une diminution de la consommation du sucre. Il se pourrait, d'après les faits que nous signalons, que le phénomène offrît encore une plus grande complexité.

Sérum agglutinant des levures,

par M. Bissérié.

Il était intéressant de savoir si les phénomènes d'agglutination, observés jusqu'ici sur un certain nombre de bacilles, peuvent être étendus à des microbes qui en diffèrent notablement par leur morphologie et leur biologie, tels que les blastomycètes. C'est dans ce but que, sur le conseil de M. le Dr Calmette, nous avons tenté de préparer un sérum agglutinant les levures.

La fermentation d'un liquide sucré par les levures donne ordinairement un liquide alcoolique qui se clarifie de lui-même dès que la fermentation est terminée. Mais toutes les levures ne se comportent pas de même façon, et il en est qui se développent surtout abondamment à la surface du liquide de fermentation et occasionnent un trouble persistant pendant un temps plus ou moins long. Dans la fabrication industrielle de la bière, le développement accidentel de levures qui produisent des voiles est assez fréquent, et donne des bières troubles que le brasseur a la plus grande peine à clarifier.

Préparation du sérum. — Deux séries de lapins ont été traitées par injection, l'une de bonne levure de brasserie, l'autre d'une mycolevure extraite d'une levure de brasserie et donnant une bière trouble; ces levures étaient lavées aseptiquement à l'eau distillée, délayées dans 5 centimètres cubes d'eau distillée stérile et injectées dans le péritoine, dans les veines, sous la peau.

Les levures qui ont servi à ces injections, cultivées dans 500 centimètres cubes de moût de bière, donnent après quinze jours un liquide de fermentation présentant les caractères suivants :

	MOUT avant fermentation.	LEVURE	MYCOLEVURE
	—	—	—
Densité	1058	1022	1055
Alcool p. 100.	0	4,6	0,6
Maltose p. 100. . . .	9g146	1g533	8g330
Dextrine p. 100. . . .	4 680	3 810	4 500
Poids de levure . . .	0	0 100	2 200

Action des sérums. — L'action agglutinante des sérums ainsi obtenus est proportionnelle à la quantité de sérum employée dans la proportion de 1 p. 200 (une goutte pour 10 centimètres cubes). Ce phénomène est visible après quinze minutes et complet après une heure; dans cette proportion, les sérums donnent lieu aux phénomènes suivants :

Le sérum préparé par injection intrapéritonéale est moins actif que les deux autres.

Le sérum préparé par injection de levure vraie agglutine les cultures de mycolevures, et réciproquement.

L'agglutination est plus rapide et plus complète dans un liquide peu acide, et surtout dans un liquide un peu alcalin; il est vrai que la bière trouble se clarifie d'elle-même quand on l'alcalinise, mais beaucoup moins rapidement et moins complètement qu'après addition de sérum.

Une culture de mycolevure en milieu minéral glucosé, exempt de sels de chaux, n'est pas agglutinée par le sérum; mais celui-ci produit l'agglutination si on additionne la culture de 0,1 p. 1000 de chlorure de calcium; une addition de 0,5 p. 1000 de chlorure de sodium produit une action analogue, mais moins marquée. La composition chimique du liquide n'est donc pas indifférente pour la production de l'agglutination, pas plus qu'elle ne l'est pour la production des phénomènes de coagulation.

Une culture de mycolevure, agglutinée par 1/200 de sérum et abandonnée à elle-même, se recouvre au bout de vingt-quatre heures d'un voile de mycolevure, comme le fait le même liquide non traité par le sérum; une proportion assez forte de sérum retarde ce développement, et du moût de bière traité par 1/5 de sérum devient impropre au développement des levures.

Au microscope, les levures agglutinées, se présentent en amas que ne peuvent désagréger les mouvements imprimés à la préparation par de légères pressions sur la lamelle.

Le sérum normal de lapin ne produit aucune agglutination comparable à celles des sérums que nous avons préparés.

(*Travail du laboratoire de M. Calmette à l'Institut Pasteur de Lille.*)

Sur les variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal,

par M. Yvon.

M. Balthazard vient de faire à la Société de Biologie une intéressante communication sur ce sujet. Je suis heureux de constater que ses résultats concordent avec ceux que j'ai publiés en 1875, résultats réunis dans le tableau suivant :

	HEURE	VOLUME de l'urine.	URÉE QUANTITÉ par litre.	URÉE QUANTITÉ réelle.
	h.	c. c.	gr.	gr.
Déjeuner à 11 heures	1 1/2	80	20,53	1,64
	2 1/2	54	21,57	1,17
	3 1/2	72	17,94	1,29
	4 1/2	88	16,90	1,49
	5 1/2	85	17,28	1,47
Dîner à 6 heures	6 1/2	40	20,53	0,82
	7 1/2	54	21,99	1,19
	8 1/2	80	19,24	1,54
	9 1/2	45	23,50	1,06
Dépôt d'urate	10 1/2	52	32,05	1,66
Urine claire	11 1/2	45	33,33	1,50
Coucher	12 1/2	36	33,33	1,20
	2	54	33,33	1,80
	4 1/2	75	33,75	2,53
	5 1/2	19	34,17	0,65
Lever	6 1/2	35	33,11	1,16
	7 1/2	38	26,48	1,00
	8 1/2	35	23,28	0,81
Déjeuner	9 1/2	70	19,24	1,34
Déjeuner à 11 heures	10 1/2	50	20,08	1,00
	11 1/2	48	19,65	0,94
	12 1/2	54	20,08	1,08
		1209	Moyenne : 24,68	28,34

Dans mon observation, les maxima de volume de l'urine et de la quantité d'urée ont eu lieu deux heures et demie après les repas (1).

	DÉJEUNER à 11 heures.		DINER à 6 heures.
Volume à 1 h. 1/2. . .	80 c.c.	à 8 h. 1/2. . .	80 c.c.
Urée	1 gr. 64	à 8 h. 1/2. . .	1 gr. 54

Il faut éliminer les chiffres correspondants à 4 h. 1/2 du matin, qui représentent le volume d'urine et la quantité d'urée éliminée pendant deux heures et demie.

Ce tableau montre encore que la proportion centésimale de l'urée pvarie eu pendant les heures de repos et celles de la nuit : 10 h. 1/2 du soir à 6 h.1/2 du matin.

Sur un appareil pour circulation artificielle dans le cœur isolé et a inscription de changements de volume,

par M. L. Camus.

Ce petit appareil que vous voyez ici fonctionner avec un cœur de grenouille présente sur les appareils du même genre quelques avantages que je crois intéressant de signaler. Un petit réservoir contient le liquide qui circule, sa partie inférieure communique avec la veine cave, et sa partie supérieure avec l'aorte gauche. Le cœur, qui se trouve au-dessous du réservoir, est placé dans une ampoule fermée par un bouchon à trois trous; l'un des trous est traversé par le tube qui amène le liquide au cœur, le deuxième par le tube qui ramène le liquide au réservoir; et le troisième fait communiquer la cavité de l'ampoule avec un tambour inscripteur; ce sont les changements de volume de l'ampoule que l'on inscrit. Comme vous le voyez, tout l'appareil (réservoir, tubes et ampoule) peut être plongé dans un bain à température constante.

L'appareil étant ainsi disposé, sans rien changer à la masse du liquide qui circule, on peut très facilement modifier la pression, soit dans la veine cave, soit dans l'aorte, soit simultanément dans ces deux vaisseaux. En redressant l'axe de l'appareil depuis la situation horizontale jusqu'à la position verticale, on fait croître la pression dans les oreillettes depuis zéro jusqu'à un maximum, qui est représenté par la distance qui sépare la surface du liquide de l'orifice de la canule cave. On fait varier d'autre part la pression dans l'aorte en faisant tourner l'appa-

(1) Ce temps varie certainement suivant la rapidité plus ou moins grande de la digestion.

reil autour de son axe. Inclinaison de l'axe de l'appareil et rotation de l'appareil autour de son axe permettent donc de faire varier très aisément la pression dans les différentes parties du cœur. Les tracés que j'ai l'honneur de présenter ici montrent comment varie l'amplitude des mouvements du cœur quand on fait varier la pression. Sur certains de ces tracés on trouve inscrite la systole et la diastole des oreillettes et du ventricule; sur d'autres n'existe que la courbe des changements de volume soit des oreillettes, soit du ventricule. Est-il besoin d'ajouter que des portions isolées de tracé, qui ne se composent que d'oscillations simples, ne se suffisent pas à elles-mêmes et que leur interprétation ne peut être faite que par l'expérimentateur qui les a pris et qui a noté simultanément l'état fonctionnel du cœur? J'exposerai prochainement les résultats que j'ai obtenus avec cet appareil appliqué à l'étude d'un poison cardiaque.

L'AME DE LA CELLULE,

par M. S. JOURDAIN.

Il y a quelque temps, je me trouvais en visite chez une dame veuve depuis un quart de siècle. En face de moi était assis son fils, qui prenait part à la conversation. J'avais beaucoup connu le père de mon interlocuteur, mort d'accident avant la naissance de son fils. En écoutant ce dernier, il me semblait avoir sous les yeux et entendre celui qui, depuis longtemps, n'était plus. Taille, tournure, traits du visage, physionomie, attitudes, son de voix, caractère, manière de s'exprimer, tout me rappelait le père, dont on pouvait dire que le fils était le portrait vivant.

Encore une fois, et sous une forme saisissante, je me retrouvais en face d'un problème qui, bien des fois, m'avait sollicité au cours de mes études.

Le fils, ai-je dit, n'avait jamais connu son père. Donc, parmi les causes de ressemblance, il fallait éliminer celles qui pouvaient provenir de l'éducation et des habitudes contractées à la suite d'une vie commune. Tout donc dépendait d'une transmission héréditaire. Or, comment avait pu se faire cette transmission?

L'individu que j'avais sous les yeux provenait d'un œuf. Cet œuf avait été fourni par la mère. L'œuf est une cellule; cette cellule n'avait pu évoluer qu'à la condition de se fusionner avec une autre cellule fournie par le père.

C'est donc cette cellule mâle et cette cellule seule qui avait pu établir un rapport, un lien entre le père et le fils. C'est, en dernière analyse, à elle seule qu'il fallait s'adresser pour expliquer la ressemblance entre le producteur et le produit.

Cette ressemblance était tout à la fois physique et psychique; non seulement le corps, mais encore l'*âme* du fils, présentaient une étroite similitude avec le corps et l'âme du père.

Je viens d'employer une expression sur laquelle il est bon de s'expliquer.

L'âme est considérée comme un principe immatériel, simple, uni à la matière. Cette immatérialité de l'âme et son association à la matière soulèvent les plus graves difficultés, si bien que sa matérialité a été acceptée par divers philosophes. Pour moi, l'âme est une entité de convention, qui pourrait aller rejoindre l'horreur du vide, le phlogistique, etc. En réalité, et la physiologie le démontre de plus en plus, ce qu'on appelle l'âme n'est que la résultante extraordinairement complexe de l'activité propre et du conflit réciproque de toutes les cellules de l'organisme. A ce point de vue, la cellule est une entéléchie, en donnant à ce terme le sens que lui attachait Condillac, de principe actif de tout ce qui se produit dans l'animal. L'âme est ainsi diffuse, puisque chaque élément cellulaire en détient une partie aliquote et non égale.

La cellule mâle ne peut transmettre à la cellule femelle que ce qu'elle contient virtuellement au moins.

Force est donc d'admettre que cette cellule est une sorte de microcosme, c'est-à-dire qu'elle possède en puissance les diverses modalités qui se sont retrouvées dans le produit. A ce point de vue, le titre de cette note est justifié : la cellule mâle a une âme.

Il en est de même de la cellule femelle.

Pourquoi, dans l'évolution ultérieure de l'être né de la conjonction de la cellule mâle et de la cellule femelle, l'une se montre-t-elle prépondérante de manière à amener plus de ressemblance avec l'un ou l'autre des producteurs? C'est une question qui, dans l'état actuel de nos connaissances, est encore entourée de la plus grande obscurité.

Grenouille femelle présentant les caractères sexuels secondaires du mâle,

par M. Gustave Loisel.

Les grenouilles rousses (*Rana temporaria*) sont des animaux qui présentent des caractères sexuels secondaires bien marqués. Chacun sait que le mâle est plus petit et plus élancé que la femelle et qu'il porte, à la base du pouce, une sorte de tumeur (brosse copulatrice) qui n'existe pas chez l'autre sexe. Or, le 11 février dernier, j'ai trouvé une grenouille portant des caractères sexuels mâle et femelle que j'ai l'honneur de présenter aujourd'hui à la Société de Biologie.

Cet individu montre en effet, à l'extérieur, tous les caractères du mâle, et, à l'intérieur, des organes sexuels femelles plus ou moins bien développés, comme nous allons le voir.

Les brosses copulatrices paraissent ici un peu ratatinées parce que le sujet a séjourné, jusqu'à maintenant, dans l'alcool à 90 degrés. Cependant, telles qu'on les voit, elles présentent un développement au moins aussi considérable que les brosses des mâles examinées au mois de février. Elles atteignent dans leur plus grande largeur 5 millimètres, et chacune d'elles est surmontée d'une petite brosse rudimentaire qui n'existe pas, il me semble, chez les vrais mâles.

L'examen des organes internes montre d'abord deux oviductes parfaitement développés. Les corps gras et les appendices digitiformes se voient également bien; cependant on remarque déjà une différence très nette entre les deux côtés.

Du côté gauche, ces corps paraissent normaux; du côté droit, au contraire, ils sont plus petits et leurs appendices moins nombreux. Cette asymétrie correspond à une malformation beaucoup plus profonde des glandes sexuelles. A gauche, l'ovaire existe encore, mais il est très petit puisque sa plus grande longueur n'atteint pas 5 millimètres; à l'œil nu, c'est à peine si on distingue un petit granulé formé par les ovules non développés.

A droite, il n'y a plus aucune trace d'ovaire; à la place qu'il occupait est un espace vide au travers duquel on aperçoit le rein. Cependant, en examinant attentivement la partie du mésentère située au-dessous du corps gras, on distingue une sorte de cicatrice linéaire colorée uniformément en noir intense. Cette cicatrice est dirigée dans le sens antéro-postérieur et paraît correspondre au point d'attache de l'ovaire.

En reportant alors son attention sur l'autre ovaire et en s'aidant de la loupe, on découvre sur le côté gauche de cet organe, à la racine du mésentère, une petite tache, déprimée, large d'un demi-millimètre au plus et colorée également en noir intense. Cette tache est la partie externe d'un corps noir qui a envahi l'ovaire en se ramifiant à son intérieur, comme il est facile de le voir par transparence.

C'est là évidemment, dans ce corps pigmenté, que se trouve la cause qui a amené l'atrophie ou la destruction complète des ovaires de cette grenouille. Une étude histologique ultérieure nous montrera si ce corps est un parasite ou non.

Dans tous les cas, nous avons là un des exemples les plus nets de cette corrélation si curieuse qui existe entre la castration et le développement de certains caractères sexuels propres au sexe opposé, corrélation qui a été mise en évidence pour la première fois par M. Giard.

Les autres organes de cette grenouille ne m'ont présenté, à un premier examen, rien de particulier, à l'exception, toutefois, des reins, qui ne paraissent pas tout à fait normaux.

Signalons enfin l'absence de parasites dans la vessie et dans les poumons de notre grenouille.

Action de la saccharine sur la digestion gastrique,

par M. Allyre Chassevant.

La saccharine, sulfimide benzoïque, est souvent employée pour édulcorer les boissons au lieu et place de sucre. Déjà, en 1888, MM. Brouardel et P. Loye, Pouchet et Ogier, avaient constaté que l'addition de saccharine entrave les digestions artificielles. Les fabricants de saccharine et les fraudeurs se sont efforcés, depuis quelque temps, de jeter la confusion sur ces expériences pour obtenir que les pouvoirs publics fassent cesser l'interdiction de l'emploi de la saccharine dans les substances alimentaires.

Il nous a semblé intéressant de reprendre sous une autre forme l'étude de l'action de la saccharine sur la digestion pepsique.

Nous avons employé la méthode de Mette, qui consiste à évaluer l'activité digestive d'un suc gastrique par la dissolution de petites masses d'albumine coagulée, emprisonnées dans de petits tubes de verre.

Tous les auteurs s'accordent pour considérer que l'activité d'un suc gastrique est proportionnelle au carré des longueurs dissoutes dans ces conditions.

Nous avons fait nos expériences avec un suc gastrique artificiel préparé avec de l'extrait gastrique très actif. Au bout de vingt-quatre heures, nous avons mesuré les longueurs d'albumine dissoutes dans les divers milieux ; prenant comme unité la longueur dissoute dans le ballon témoin, renfermant le liquide pepsique pur, et évaluant à 100 le pouvoir digestif de ce milieu, nous avons obtenu les résultats comparatifs suivants :

	POUVOIR DIGESTIF
Extrait gastrique pur (ballon témoin).	100
— additionné de 0 gr. 04 de saccharine p. 100	58,4
— additionné de 0 gr. 20 de saccharine p. 100	29,3
— additionné de 0 gr. 40 de saccharine p. 100	7,3

D'accord avec les autres expérimentateurs, nous avons constaté que la saccharine entrave la digestion gastrique (*in vitro*) et, grâce à la méthode de Mette, nous avons pu évaluer quantitativement la diminution, qui est déjà considérable pour une faible dose de saccharine.

De l'hémolyse dans les épanchements hémorragiques,

par M. Milian.

M. Bard (de Genève) a récemment montré que dans les pleurésies hémorragiques d'origine cancéreuse, il y avait une hémolyse marquée qui se traduit par le laquage du sérum.

J'ai eu l'occasion d'observer le même fait dans un cas de sarcome pleuro-pulmonaire vérifié par l'autopsie.

J'avais déjà observé des faits de cet ordre, à propos d'une pleurésie hémorragique d'origine gangreneuse et dans un cas d'hémothorax traumatique, ce dernier cas ayant été l'objet d'un travail spécial qui doit paraître incessamment dans la *Revue de Chirurgie*, en collaboration avec M. le Dr Tuffier.

Dans la pleurésie hémorragique d'origine gangreneuse où pullulaient de nombreux germes, des anaérobies en particulier, l'hémolyse était manifeste; et de plus, il était facile de voir au microscope qu'un grand nombre de globules rouges étaient altérés dans leur forme et leurs dimensions.

Dans l'hémothorax traumatique, au vingtième jour l'hémolyse était nulle et les globules rouges étaient morphologiquement intacts, ce qui montre bien que ceux-ci sont destinés à être résorbés purement et simplement et non pas détruits.

Mode de propagation des Syngames,

par M. A. Railliet.

I. — *Syngamus trachealis* von Siebold. — Les hôtes habituels du *Syngamus trachealis* sont les Gallinacés : c'est chez les Dindonneaux et les Poulets que Wiesenthal a le premier nettement indiqué ce parasite des voies respiratoires. Après lui, on l'a signalé chez les Faisans commun et doré, le Paon domestique, le Coq de bruyère, la Perdrix grise, les Lophophores, etc. Mais il a été rencontré aussi chez des Oiseaux appartenant à d'autres ordres : des Passereaux (*Corvus cornix*, *Corvus monedula*, *Pyrrhocorax alpinus*, *Pica pica*, *Sturnus vulgaris*, *Apus apus*), des Grimpeurs (*Gecinus viridis*, *Picus canus*), voire chez des Rapaces (*Strix noctua*).

En ce qui concerne les autres hôtes indiqués, tels que Palmipèdes (*Anas*, *Pelecanus*) et Échassiers (*Platalea*, *Leptopilos*, *Ciconia*), je pense qu'il convient d'émettre des réserves, car probablement s'agissait-il d'espèces différentes.

On sait les ravages occasionnés dans les basses-cours et les faisanderies par ce dangereux Nématode. Dans les grandes chasses des environs de Paris, la plupart des Faisandeaux nés en liberté dans les bois sont infestés peu de temps après leur naissance, et presque fatalement condamnés à périr. La source d'infestation est représentée surtout par les sujets adultes qui, n'hébergeant souvent que deux ou trois couples de Syngames, sont aptes à résister à ce parasitisme restreint.

Mais il est certain que les Oiseaux sauvages concourent aussi à la propagation de ces Vers. En Italie, par exemple, Pichi (1) a reconnu que les Étourneaux de la plaine de Parme sont infestés de Syngames dans la proportion de 15 p. 100.

En France, il me paraît que le principal rôle, à cet égard, est dévolu à la Pie. Déjà Dujardin (2), en dépit des nombreuses autopsies d'Oiseaux qu'il avait pratiquées, n'avait trouvé le *Syngamus trachealis*, à Rennes, que dans la trachée de deux Pies. En septembre et octobre 1899, j'ai examiné à ce point de vue toute une série de Passereaux tués à Rozoy-sur-Serre (Aisne), localité où la syngamose est inconnue : je n'ai découvert qu'une seule fois des Syngames, et c'était dans la trachée d'une Pie. En novembre 1899, j'ai étudié de même des Passereaux (Corneilles, Pies, Geais, Merles) et des Rapaces (*Accipiter nisus*, *Otus vulgaris*) tués à Hermières et à Saint-Germain-des-Noyers (Seine-et-Marne), c'est-à-dire dans une région où les Faisans pullulent dans les bois, et où la syngamose fait dans les élevages de très nombreuses victimes; or les Pies seules étaient infestées, et cela dans la proportion de six sur huit. J'ai profité de l'occasion qui m'était offerte pour étudier l'évolution des Syngames de la Pie, comparativement à ceux du Poulet. A première vue, les parasites de la Pie paraissent avoir la tête un peu plus large et la vulve plus saillante. Mais leur évolution est identique.

Tout d'abord, je me suis assuré que la femelle, malgré la permanence de l'accouplement, effectue sa ponte d'une façon normale : le simple poids d'une lamelle couvre-objet provoque la sortie par la vulve des œufs contenus dans le vagin, œufs qui s'échappent en soulevant le lobe médian ou postérieur de la bourse caudale. Au surplus, en évitant les autopsies tardives, je n'ai trouvé dans le vagin que des œufs en voie de segmentation.

Ces œufs, placés en chambre humide dans le courant de novembre, étaient embryonnés après trois semaines. Au bout d'un mois, il y avait eu déjà un certain nombre d'éclosions. On sait que les œufs de Syngames ont à chaque pôle un goulot et une sorte de bouton, rappelant ce qui s'observe chez les Trichosomes.

(1) G. Pichi. *La tracheite verminosa da* Syngamus trachealis *negli uccelli e la frequenza di quella negli storni.* Parma, 1897.

(2) Dujardin. *Histoire naturelle des Helminthes*, 1845, p. 261.

L'embryon, pour s'échapper de la coque, fait effort contre l'un de ces boutons qu'il soulève, et, comme son corps est relativement épais, on le voit s'étrangler au niveau du goulot à mesure qu'il se dégage. Je n'ai trouvé aucun résidu cuticulaire dans la coque, et je n'ai constaté qu'une seule mue après l'éclosion; du reste, les individus éclos ne semblent vivre que peu de temps dans l'eau. Mais la mise en liberté de l'embryon ne paraît pas nécessaire à l'évolution de l'espèce : des œufs embryonnés ayant été ingérés par un Calfat (*Padda oryzivora*) le 2 janvier 1900, ce Passereau se montrait oppressé dès le 10, effectuait bientôt des baîllements répétés, et succombait le 13, avec des suffusions sanguines dans le poumon et de nombreux couples de Syngames encore peu développés dans la trachée.

J'avais fait, l'été précédent, des essais analogues avec des Syngames de Poulets. Des œufs segmentés, mis en incubation le 28 mai, contenaient un embryon bien développé dès la dernière semaine de juin. Le 3 juillet, un Calfat, un Moineau et un Serin reçoivent de ces œufs embryonnés et des embryons libres. Les deux premiers meurent en quelques jours, n'offrant que des suffusions sanguines dans le poumon (peut-être s'agissait-il d'une migration de larves vers les bronches); le Serin succombe seulement le 24 juillet, avec trois couples de Syngames dans la trachée.

En résumé, les observations et expériences qui précèdent me paraissent établir :

1° Que la Pie (*Pica pica*) peut être considérée dans notre pays comme un des propagateurs principaux du *Syngamus trachealis*;

2° Que ce Nématode pond des œufs en voie de segmentation, destinés à être rejetés à l'extérieur (avec les excréments);

3° Que l'embryon, se développant dans ces œufs lorsqu'ils sont répandus sur le sol humide ou dans les flaques d'eau, peut poursuivre directement son évolution, qu'il ait réintégré l'organisme avant ou après l'éclosion.

II. — *Syngamus bronchialis* Mühlig. — L'évolution de ce parasite des Oies suit une marche parallèle à celle de l'espèce précédente, bien que l'œuf présente un seul bouton polaire ou opercule.

Le 12 mars 1898, je mets en incubation des œufs à huit blastomères. Le développement embryonnaire se montre d'autant plus retardé que la couche d'eau qui les recouvre est plus épaisse ou plus chargée de matières organiques. Dans les incubations sur lame, les premiers embryons apparaissent dès le 26 mars : en verres de montre, ils ne sont constatés que le 2 avril dans l'eau pure, et le 5 dans l'eau chargée de mucosités ou de débris organiques. Les éclosions ne s'effectuent qu'en petit nombre et d'une façon irrégulière. Il arrive parfois que la partie postérieure de l'embryon se dégage la première.

Le 15 avril, je fais prendre des œufs embryonnés et des embryons

libres à une Oie et à un Canard adultes. Ces deux sujets sont sacrifiés le 8 juillet. Résultat complètement négatif.

Le 21 juillet, je parviens à me procurer des Oisons de deux à trois mois, et je fais prendre à trois d'entre eux ce qui me reste d'œufs embryonnés, après m'être assuré que les embryons sont encore actifs à l'intérieur de la coque. L'un de ces Oisons meurt le 8 août, sans présenter aucun parasite interne. Un second, vers la fin d'octobre, commence à bâiller fréquemment en étendant la tête. Je le sacrifie le 14 novembre et trouve, dans la trachée, *un seul exemplaire* femelle de *Syngamus bronchialis* entouré de mucus sanguinolent. Des caillots sanguins s'observent pourtant dans les bronches, et on remarque dans le poumon des points hémorragiques multiples. Le troisième Oison, sacrifié le 14 février 1899, ne portait aucun parasite.

Inutile d'ajouter que dans toutes ces expériences on avait conservé des animaux témoins.

Le peu de succès obtenu avec cette espèce tient vraisemblablement aux conditions défavorables dans lesquelles je me suis trouvé : il eût été nécessaire, au moment où je possédais des matériaux abondants, de trouver des sujets d'expériences aussi jeunes que possible. Néanmoins, l'unique résultat positif auquel je suis parvenu semble bien démontrer que le *Syngamus bronchialis*, comme son congénère, a un développement direct.

Altérations rénales consécutives a l'injection de sérum de Congre,

par M. Auguste Pettit.

Dans une communication antérieure (1), j'ai signalé les altérations que présentent les reins des animaux qui succombent à l'injection de sérum d'Anguille ; pendant un séjour, au cours de l'été dernier, au laboratoire de Concarneau, j'ai pu, grâce à l'extrême amabilité du directeur-adjoint, M. P. Fabre-Domergue, étendre ces premiers résultats au sérum de Congre.

J'ai examiné, à ce point de vue spécial, les reins de plusieurs Lapins et d'un Hérisson ; je renvoie, pour le détail des expériences et la technique, au mémoire avec planche qui paraîtra prochainement (2), me bornant ici à indiquer brièvement les expériences les plus caractéristiques :

(1) *Société de Biologie*, 19 mars 1898 et *Bulletin du Muséum*, n° 2, 1898.

(2) Voir le prochain fascicule des *Archives internationales de pharmacodynamie.*

Exp. XII (1). — 1er septembre 1900. Lapin ♂. Poids : 1.020 grammes. Dose : 1,5 centimètre cube. Survie : 6 minutes.

Exp. XIII. — 1er septembre 1900. Lapin ♂. Poids : 915 grammes. Dose : 0,5 centimètre cube. Survie : 3 heures.

Exp. XIV. — 3 septembre 1900. Lapin ♀. Poids : 1.310 grammes. Dose : 1 centimètre cube. Survie : 11 minutes.

Exp. XV. — 7 septembre 1900. Lapin ♂. Poids : 1.620 grammes. Dose : 1 centimètre cube. Survie : 7 minutes.

Exp. XVI. — 15 septembre 1900. Lapin ♀. Poids : 1.472 grammes. Dose : 1 centimètre cube. Survie : 22 minutes.

Exp. XVII. — 15 septembre 1900. Lapin ♂. Poids : 1.094 grammes. Dose : 0,5 centimètre cube. Survie : 5 heures 41 minutes.

Exp. XVIII. — 21 septembre 1900. Lapin ♂. Poids : 2.640 grammes. Dose : 2 centimètres cubes. Survie : 5 jours.

Exp. XIX. — 22 septembre 1900. Hérisson ♀. Poids : 495 grammes. Dose : 1 centimètre cube. Survie : 20 heures environ.

Lorsque la mort est survenue assez rapidement (quelques minutes à plusieurs heures), les lésions dont les reins sont alors le siège présentent une analogie frappante avec ce que j'ai décrit antérieurement à propos du sérum d'Anguille. Dans ces conditions, la disposition radiaire des granulations s'efface; le réticulum cytoplasmique se tuméfie et se rompt par endroits, de telle sorte que la cellule du tube contourné présente un aspect clair anormal; en même temps, les formations décrites sous le nom de plateau et de brosse s'effacent, et la lumière canaliculaire tend à disparaître par suite de l'accroissement de hauteur des éléments lésés.

Dans les tubes droits, la dégénérescence des cellules bordantes acquiert souvent une intensité remarquable.

Quand la survie s'est prolongée pendant plusieurs jours (expérience XVIII), les lésions s'étendent à la totalité des éléments. Le cytoplasma perd sa striation et sa réticulation normales; la brosse et le plateau, en général, disparaissent également; en même temps, les noyaux sont frappés de karyolyse et de pyknose; enfin, des cellules, plus ou moins altérées se détachent de la limitante et tombent en bloc dans la lumière. Ces processus aboutissent à la formation d'un magma, obturant les canaux du rein, composé de granulations chromatiques englobées dans une masse plus ou moins granuleuse fixant intensivement les teintures plasmatiques.

Les altérations rénales dont il vient d'être question, présentent un caractère remarquable : à savoir, leur systématisation accusée. Alors que certains tubes sont peu atteints ou même complètement indemnes, d'autres sont le siège de modifications telles, qu'ils sont vraisembla-

(1) Ces numéros correspondent à ceux du mémoire *in extenso*.

blement incapables de remplir leur rôle physiologique (1). Ce fait semble montrer que le rein des Mammifères, malgré sa conglobation, peut néanmoins, dans certaines conditions, fonctionner segmentairement, rappelant ainsi sa constitution primitive (2).

Indépendamment de leur intérêt propre au point de vue des effets toxiques du sérum de Congre, ces observations constituent un exemple des plus remarquables de la facilité avec laquelle les éléments anatomiques peuvent subir des modifications structurales profondes (3).

La phosphorescence invisible,

par M. Gustave Le Bon.

Un membre de la Société de Biologie a bien voulu appeler mon attention sur une critique de M. Dubois (Raphaël) insérée dans le numéro du 15 février.

L'expérience qui fait l'objet de cette critique est celle de la reproduction dans l'obscurité d'un poisson appliqué sur une plaque photographique, avant toute manifestation de phosphorescence. M. Dubois a la naïveté d'ajouter qu'il a réalisé cette expérience il y a douze ans. N'ayant pu rien en tirer, après douze ans de réflexion, il la déclare aujourd'hui « grossière et puérile ».

Je ferai remarquer tout d'abord que la photographie de poissons non phosphorescents qui m'est attribuée par cet écrivain ne m'appartient nullement. Elle est d'un expérimentateur qui d'ailleurs n'en a pas tiré meilleur parti que M. Dubois.

Il y avait pourtant beaucoup de choses à en déduire en réfléchissant et expérimentant un peu. Voici les résultats que m'a déjà fournis cette expérience, qui pour un observateur ordinaire semble si grossière.

1° *La découverte de la phosphorescence invisible, transformable à volonté en phosphorescence visible.* Ainsi qu'il résulte des expériences, extrêmement faciles à répéter, que j'ai publiées dans mon mémoire sur *les formes diverses de la phosphorescence* (4), un corps jadis phosphorescent main-

(1) Lors de ma première communication, M. Malassez insista sur ce fait qu'il avait observé antérieurement sur des Chiens mordus au Muséum par des Serpents venimeux.

(2) Naturellement, quand la dose et l'activité du sérum, ainsi que la survie, sont assez considérables, les lésions s'étendent à la totalité des éléments rénaux.

(3) Launoy a tout récemment signalé des altérations très comparables à la suite de l'envenimation buthoïque. *Société de Biologie*, 26 janvier 1901.

(4) *Revue scientifique*, 8 et 15 septembre 1900. On trouvera dans la même Revue les mémoires que j'ai publiés depuis quatre ans sur *La lumière noire*, *Les formes ultimes de la matière*, *Les effluves métalliques*, *Les radiations électriques*,

tenu à l'abri de la lumière un nombre illimité d'années conserve perpétuellement la propriété de devenir immédiatement lumineux si, dans l'obscurité, on projette à sa surface, même à travers des corps opaques et des blocs de glace, des radiations invisibles d'une certaine longueur d'onde (0 μ 8 à 2 μ). Des radiations obscures ajoutées à des radiations obscures produisent ainsi de la lumière, et cette expérience est l'inverse de celle des interférences de Fresnel, où de la lumière ajoutée à de la lumière produit de l'obscurité.

2° La découverte des radiations invisibles que les corps phosphorescents dégagent dans l'obscurité pendant plus de dix-huit mois après leur insolation. J'ai pu prouver par des méthodes très simples que ces radiations invisibles se polarisent, se réfractent et ont un spectre voisin de celui de la lumière.

3° La constatation que certains animaux avant de devenir phosphorescents dégagent des effluves spéciaux qui rendent l'air conducteur de l'électricité et déchargent par conséquent à distance un électroscope. C'est un sujet extrêmement important et dont je n'ai pas terminé l'étude.

Voilà ce que l'on pouvait déduire d'une expérience qui pour un observateur vulgaire semble au premier abord si grossière. C'est ce que, avec un peu plus de sagacité et d'esprit d'observation, M. Dubois aurait pu déduire puisque, suivant lui, il y a douze ans qu'il a photographié un poisson par la même méthode. S'il avait réussi à découvrir quelques-uns des phénomènes que je viens d'énumérer et qu'il n'a même pas soupçonnés, il eût sans doute réussi à rendre son livre un peu moins pauvre en faits nouveaux et un peu moins banal.

Une teinture pour cheveux a base végétale de paraphénylène diamine; toxicité et forme des accidents; étude clinique et expérimentale,

par MM. J.-V. Laborde et Meillère.

Nous désirons appeler l'attention de la Société sur une question de toxicologie, d'intérêt à la fois scientifique et pratique.

Voici quelle a été, pour nous, l'occasion éventuelle de nous en occuper; et si nous insistons, tout d'abord, sur les détails de l'observation, c'est qu'elle est, comme on va le voir, d'une importance capitale au point de vue de la détermination de la maladie.

I. — Il y a environ un an, l'un de nous, M. Laborde, était amené à

La photographie à travers les corps opaques, L'action sur les végétaux des radiations obscures de grande longueur d'onde, La variabilité des espèces chimiques, etc. Des extraits de ces mémoires ont été publiés dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences.*

observer et à examiner une dame de sa connaissance, qu'il rencontrait souvent dans sa famille, dont elle était une ancienne amie.

Depuis quelque temps, cette dame, dont la santé s'altérait visiblement et progressivement, se plaignait d'accidents se produisant et revenant par crises, d'abord éloignées, toutes les trois semaines environ, puis se rapprochant de plus en plus, tous les quinze jours, tous les huit jours, et enfin tous les deux ou trois jours. Ces accidents consistaient en une céphalalgie permanente, laquelle augmentait et s'aggravait considérablement au moment de la crise et bientôt s'accompagnait de douleurs épigastriques avec nausées et vomissements répétés, purement liquides et muqueux, qui se répétaient à courts intervalles, et se continuaient durant toute la matinée, au cours de laquelle ils se montraient, d'habitude, dès le réveil, après une nuit pénible et agitée.

La malade, fatiguée et brisée à la suite de cette crise, tombait dans une sorte d'assoupissement, auquel elle ne s'arrachait qu'avec peine vers la fin de la journée, pour prendre, sur les instances de son entourage, une tasse de thé d'abord, puis du lait, qu'elle n'acceptait, d'ailleurs, qu'à petites doses, et se sentant incapable de prendre le moindre aliment solide.

Cette anorexie, avec fatigue générale consécutive, se continuait durant les deux ou trois jours qui suivaient la crise ; et il en résultait, à part les effets immédiats de celle-ci, et par défaut obligé d'alimentation, un état de déperdition des forces et de dénutrition, avec amaigrissement rapide et progressif, qui avaient fini par frapper l'entourage de la personne, et par la préoccuper vivement elle-même.

Comme elle était, de sa nature, très nerveuse, et qu'elle avait eu autrefois (elle était âgée, aujourd'hui, d'une cinquantaine d'années) des migraines fréquentes et des douleurs arthritiques, elle avait été portée, tout d'abord, à attribuer à cette prédisposition et à une aggravation de celle-ci les accidents ci-dessus; et elle avait repris, dans cette pensée, le régime qui lui avait été antérieurement conseillé en vue de son état nerveux, migraineux et dyspeptique.

Mais n'en éprouvant aucun résultat, et voyant se reproduire, avec une périodicité et une ténacité désespérantes, les troubles dont elle était le siège, elle s'était décidée à aller consulter un spécialiste des plus autorisés et des plus en vue pour les maladies de l'estomac, lequel donna, en effet, dans ce sens, une prescription en règle, qui ne fit rien aux accidents en question. Puis elle en consulta un second, non moins autorisé, qui ne fut pas plus heureux que le premier : et, en désespoir de cause, elle nous supplia de lui donner notre avis, qu'elle n'avait pas osé, jusqu'alors, nous demander franchement, par respect pour notre abstention de tout exercice professionnel.

— Après avoir obtenu d'elle tous les plus minutieux détails relatifs à la nature des accidents qu'elle éprouvait, à leur évolution et aux con-

ditions qui présidaient constamment à leur apparition, nous fûmes amené à la conviction qu'il s'agissait là de phénomènes *toxiques*, soit d'origine autochtone — auto-intoxication, — soit d'origine éventuelle; et comme nous avions trouvé, dans les commémoratifs, et dans l'examen de la malade, les signes d'un certain degré d'*insuffisance rénale* (à laquelle nous allons avoir, d'ailleurs, à attribuer un rôle non sans importance, dans la genèse et surtout la gravité de la maladie réelle), nous nous étions demandé, tout d'abord, s'il ne s'agissait pas d'une intoxication *urémique*, avec élimination anormale du côté de l'estomac, dont les vomissements muqueux pouvaient être le témoignage.

Nous nous apprêtions à provoquer, dans cette pensée, une analyse chimique du liquide des vomissements, lorsque la seconde hypothèse nous suggéra l'idée heureuse de provoquer, de la part de la malade, une confidence des plus délicates, il est vrai, mais que rendaient plus facile, pour nous, les relations de famille avec elle, et que justifiait la constatation objective que nous avions faite, depuis longtemps, au cours de nos entrevues : cette dame, déjà d'un certain âge (cinquante et quelques années au moins, avons-nous dit, car, connaître, au juste, même dans une confession médicale, l'âge d'une femme... est, on le sait, un problème à peu près insoluble), était ornée de cheveux du plus beau *noir* qui se puisse imaginer; trop *noir* même pour être vrai, et sans l'apparition du moindre fil d'argent...

Elle n'hésita pas, du reste, sur notre question dont elle avait compris tout l'intérêt pour elle, à avouer la vérité; et elle nous remit, sans retard, le corps du délit, le *flacon* que voici, témoignage d'autant plus incontestable que les renseignements cliniques complémentaires, d'une part, et d'autre part l'étude expérimentale de la substance tinctoriale, décelée par l'analyse chimique, ne sauraient laisser, à l'égard de son intervention pathogénique, le moindre doute.

Et tout d'abord, le fait que, la pratique et l'application du liquide coupable ayant été suspendues, les accidents ont rapidement et complètement disparu, pour ne jamais plus se reproduire depuis, suffirait, à lui seul, pour juger la question de causalité.

Mais, il n'est pas sans intérêt d'y ajouter cette particularité, qui accentue la démonstration et qui explique l'évolution des accidents, savoir : que la crise éclatait, constamment, sans exception, à la suite, le lendemain ordinairement, d'une application nouvelle, faite avant le coucher, et réalisée — condition importante d'absorption favorable — par de *fortes* frictions à l'aide d'une brosse *très dure*, sur le cuir chevelu, à la racine des cheveux, où il était facile d'apercevoir, surtout à la région frontale, des éraillures qui constituaient sans nul doute une porte d'entrée de la substance toxique, dont l'action, primitivement et parfois uniquement localisée, va s'expliquer aussi par la technique elle-même de l'application tinctoriale.

Disons, enfin, pour compléter cette observation personnelle, sur laquelle nous avons intentionnellement insisté, dans un intérêt clinique, nous le répétons, que l'on comprendra maintenant sans peine, et qui va mieux ressortir encore de la suite de cette communication (1), disons que notre malade n'avait éprouvé les accidents en question que depuis qu'elle se livrait à l'emploi de la teinture contenue dans ce flacon, c'est-à-dire depuis six mois ; alors qu'auparavant l'emploi de teintures d'autre sorte, que nous avons toute raison de croire à base minérale, mais qui ne donnaient pas — en *noirceur* — d'aussi beaux résultats, n'avait jamais occasionné, chez elle, de troubles appréciables.

Restent la recherche de la ou des substances qui font la base de la teinture, et l'étude expérimentale de leur action.

Cette recherche et cette étude feront l'objet d'une seconde communication.

(1) Des renseignements ultérieurs provoqués par les résultats de l'étude expérimentale nous ont fait connaître, de plus, que la malade, au cours de ses crises, avait présenté des éruptions cutanées au cou, aux épaules, aux bras ; de l'irritation et du gonflement des paupières ; et que ses urines avaient particulièrement attiré son attention par leur coloration foncée, acajou.

ERRATA

Dans la communication de MM. Jules Courmont et Ch. Lesieur, séance du 16 février 1901 :

— Page 188. Note (1). Au lieu de : Friedrich Schmidt's. *Iahrbücher*, etc., lisez : Friedrich. *Schmidt's Iahrbücher*.

— Page 188, dernière ligne. Au lieu de : P. 98 p. 100, lisez : P = 98 p. 100.

— Page 189, ligne 12. Au lieu de : au-dessous de la normale, lisez : *au-dessus* de la normale.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 MARS 1901

MM. Ch. Achard et M. Loeper : Les globules blancs : 1° dans quelques intoxications ; 2° dans l'ictère. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : Rapport des réactions leucocytaires locale et générale dans les processus morbides. — M. C. Vallée (de Lille) : Observations sur l'alimentation d'un enfant au moment du sevrage. — M. Cl. Regaud : Variations de la chromatine nucléaire au cours de la spermatogenèse. — M. Renaut : (*Discussion*). — M. E. Hédon : Sur l'hémolyse par la solanine et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent. — M. Raphael Dubois : Le centre du sommeil. — M. Raphael Dubois : Sommeil naturel par autonarcose carbonique provoqué expérimentalement. — M. le Dr E. Maurel : Fréquence d'une hyperleucocytose légère dans les affections du foie observées dans les pays chauds. — MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey : Sur la constitution du gentianose. — M. Etienne Rabaud : Formation de l'œil des cyclopes. — M. Etienne Rabaud : Les fossettes olfactives des cyclopes. — MM. Jean Camus et Pagniez : D'un pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les globules rouges de l'homme. — M. Carlos França : Note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage. — MM. F. Barjon et A. Cade (de Lyon) : Formule hémoleucocytaire dans un cas de typhus angéio-hématique. — MM. F. Barjon et A. Cade (de Lyon) : Liquide céphalo-rachidien et méningite chronique dans un cas de maladie de Friedreich. — MM. J.-V. Laborde et Meillère : Une teinture pour cheveux à base organique de paraphénylène diamine. Toxicité et forme des accidents, étude clinique et expérimentale.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Les globules blancs : 1° Dans quelques intoxications ; 2° dans l'ictère,

par MM. Ch. Achard et M. Loeper.

(Communication faite dans la séance précédente.)

1° *Les globules blancs dans quelques intoxications.*

Nous avons examiné le sang d'un certain nombre de malades atteints d'intoxications diverses par le plomb, l'alcool, le mercure, la morphine l'éther et l'antipyrine.

La formule leucocytaire nous a paru différer, non pas suivant la nature du poison, mais bien plutôt suivant le caractère aigu ou chronique de l'intoxication.

Chez trois malades intoxiqués de longue date par la morphine et par l'éther, nous avons noté la leucopénie et l'hypopolynucléose. Une fois il y avait inversion de la formule et un certain degré d'éosinophilie.

L'antipyrine produisit chez un autre individu une leucocytose assez marquée avec augmentation des polynucléaires (72 p. 100). L'éosinophilie termina la maladie.

Dans trois cas de colique de plomb, l'examen du sang nous a donné deux fois une légère leucocytose et polynucléose, une fois un chiffre normal.

Par contre, dans deux observations d'intoxication saturnine chronique, nous avons noté la leucopénie, l'augmentation relative des mononucléaires, avec, une fois même, inversion de la formule.

Le mercure paraît amener dans le sang des modifications analogues. Deux hydrargyries aiguës, l'une cutanée, l'autre digestive, produisirent la leucocytose, la polynucléose et l'éosinophilie terminale (8 et 12 p. 100). Trois hydrargyries chroniques, remontant à plus de trente-cinq ans, diminuèrent le nombre des leucocytes et des polynucléaires, et, dans un cas, il y eut inversion de la formule.

L'alcoolisme nous a donné des résultats plus inconstants. Dans un *delirium tremens* et dans trois cas d'ivresse, l'examen du sang dénotait la polynucléose et la leucocytose.

Sur vingt intoxications chroniques avérées, trois fois la leucocytose fut légère avec polynucléose peu marquée, voire normale, quatre fois les rapports furent absolument normaux, treize fois la leucocytose tomba très bas (jusqu'à 3.400 leucocytes); les polynucléaires s'abaissèrent jusqu'à 40 et 32 p. 100.

Il est intéressant d'opposer les réactions sanguines dans les cas aigus et chroniques. La leucocytose et la polynucléose s'expliquent facilement dans les premiers. La leucopénie et l'hypopolynucléose est d'interprétation plus délicate. Il nous semble qu'on peut l'attribuer à trois causes : tout d'abord, à l'augmentation du volume de la rate constatée dans neuf cas sur dix-huit, et probablement à l'accroissement de son pouvoir destructeur vis-à-vis des polynucléaires (Dominici); ensuite, aux réactions lymphocytiques locales du foie, du rein et d'autres organes en voie de sclérose chez beaucoup de vieux intoxiqués; enfin, à la sclérose et à la transformation de la moelle osseuse et de certains autres organes hématopoiétiques que nous avons constatée chez un alcoolique avéré décédé de mort violente.

La présence dans le sang d'un certain nombre de formes anomales et de quelques éléments souches médullaires (neutrophiles, basophiles) s'expliquerait assez bien par les modifications subies par les tissus hématopoiétiques chroniquement irrités.

2° *Les globules blancs dans l'ictère.*

La formule sanguine de l'ictère est aussi variée que sont variées les lésions qui le produisent.

Nous avons eu l'occasion d'examiner à ce point de vue vingt-quatre cas d'ictère : colique hépatique, ictère catarrhal, hépatites aiguës, cancers du foie et du hile, hépatites chroniques.

La crise de colique hépatique semble abaisser le nombre des leucocytes et des polynucléaires (2 cas). Quand elle se termine, le taux des éléments blancs revient rapidement à la normale, qu'il dépasse même parfois.

L'ictère catarrhal semble avoir une formule assez spéciale et constante : polynucléose et leucocytose très légères au début, puis rapidement leucopénie et augmentation relative des mononucléaires jusqu'à produire l'inversion de la formule. Nous avons, dans tous les cas, noté dans le sang 3 ou 4 myélocytes pour 100. Une éosinophilie très légère marque la fin de la maladie.

Dans les hépatites aiguës primitives ou secondaires et dans les angiocholites, il est de règle de constater l'augmentation des leucocytes et surtout des polynucléaires.

Les cancers du foie et les compressions cancéreuses du hile produisent une leucocytose et une polynucléose très variables.

Enfin, dans les hépatites chroniques, les mononucléaires prédominent et la leucocytose est normale ou hyponormale : deux fois nous avons vu l'inversion de la formule (32 P, 68 M).

La crise d'ictère grave terminal de certaines cirrhoses atrophiques modifie la réaction sanguine en faisant monter le taux des polynucléaires et des leucocytes.

Nous avons essayé de reproduire chez trois chiens les lésions sanguines de l'ictère par injection intrapleurale de bile. Nous avons noté une leucocytose et une polynucléose légère dans un cas, un abaissement minime dans les deux autres.

La réaction expérimentale n'est donc pas comparable à la réaction clinique. Il semble, en conséquence, que la formule sanguine ne dépende pas de l'intoxication par la bile, mais bien de la cause même de l'ictère et des réactions multiples auxquelles elle donne lieu dans le foie, la rate et peut-être aussi les autres organes hématopoiétiques.

Rapports des réactions leucocytaires locale et générale dans les processus morbides,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans une note précédente nous avons montré la similitude des réactions locales et générales dans la tuberculose expérimentale.

Nous avons recherché dans un grand nombre de maladies infectieuses

et toxiques si certaines modifications du sang ne trouveraient pas leur explication dans les réactions leucocytaires locales des organes altérés.

Nous diviserons ces affections en quatre catégories : 1° lésions aiguës passagères; 2° lésions subaiguës qui ont tendance à l'organisation; 3° lésions néoplasiques diverses; 4° enfin lésions chroniques durables, scléroses en un mot.

Dans les premières nous rangeons la pneumonie, les bronchites suppurées, les broncho-pneumonies, les placards de méningites aiguës, de péritonites aiguës, les couennes de pleurésies purulentes, les ulcères de l'estomac, l'appendicite aiguë nécrosante, la follicullite typhique, les abcès du foie et du rein, les angiocholites. Dans toutes ces affections la polynucléose locale est la règle avec un nombre plus ou moins considérable de gros éléments à un seul noyau ayant l'aspect de myélocytes. Le sang, sauf dans la folliculite typhique, où les réactions des appareils hématopoiétiques dominent la scène, nous a montré une polynucléose très intense.

Nous rapprocherons de ces examens un cas de morve animale où le nodule morveux était constitué de polynucléaires très abondants et de myélocytes, alors que le sang donnait 88 et 92 p. 100 de polynucléaires, et aussi les examens de sérosités provenant d'arthrites rhumatismales, blennorragiques ou ostéomyélitiques, de pleurésie, de vésicatoires, de brûlures, où réactions sanguine et locale sont identiques.

Dans la deuxième catégorie, à côté de la tuberculose que nous avons indiquée ailleurs, nous plaçons la syphilis. Chez quatre syphilitiques à la période primaire, nous avons trouvé, après Baginsky et Monod, une leucocytose et une mononucléose très prononcées. Or, l'examen de trois chancres nous a fait voir, à côté des cellules conjonctives et de mastzellen nombreux, une quantité considérable d'éléments uninucléés.

Dans deux cas d'hépatite gommeuse, la réaction locale était la même, ainsi que dans un cas de paralysie générale et un cas de tabès chez d'anciens syphilitiques.

La réaction des syphilomes est donc une mononucléose; elle est à rapprocher non seulement de celle des tubercules, mais des lépromes et des nodules rabiques (Babès).

Dans certains nodules infectieux subaigus non spécifiques on retrouve souvent cette mononucléose.

La troisième catégorie concerne les néoplasmes épithéliaux ou autres. Ici la formule sanguine est très variable.

Tantôt nous avons noté la polynucléose et la leucocytose, tantôt une formule normale.

Dans trente-six cancers épithéliaux que nous avons examinés histologiquement, la présence de polynucléaires nous a presque toujours paru un signe d'infection, bien qu'il soit possible de trouver une quantité assez considérable de polynucléaires autour de noyaux très jeunes,

très actifs, en dehors de toute action extérieure, la cellule cancéreuse se comportant dans ce cas comme un parasite animal.

Les cancers squirrheux, à évolution lente, présentent des mononucléaires dans le tissu conjonctif qui les enserre.

Le quatrième groupe comprend des lésions définitives : sclérose d'organes et placards des séreuses. Ce sont des péritonites chroniques chez des alcooliques, des pachyvaginalites, des symphyses anciennes, des pachyméningites non syphilitiques, des scléroses en plaques, des scléroses pulmonaires, hépatiques, rénales, pancréatiques, des gastrites chroniques. Toujours nous avons vu une réaction mononucléaire locale très abondante s'ajouter à la prolifération des éléments conjonctifs et souvent des mastzellen. Parfois une poussée aiguë terminale faisait apparaître un nombre plus considérable de polynucléaires en certains points (éclampsie, hépatites subaiguës).

La formule sanguine dans ces différents cas est restée souvent normale. Souvent les polynucléaires étaient en nombre inférieur aux mononucléaires alors que la leucocytose était assez marquée. D'ailleurs, si la réaction était absente ou imperceptible dans le sang, elle était évidente dans les épanchements séreux (ascites, pleurésies, hydrocèles), comme MM. Widal et Ravaut l'ont déjà montré.

Deux conclusions nous paraissent se dégager de cette étude, qui concerne près de deux cents examens :

C'est d'abord que la réaction sanguine est souvent expliquée par la réaction locale quand aucune cause physiologique ou pathologique, d'autre nature ne vient la troubler. C'est ensuite que le polynucléaire et l'élément médullaire se rencontrent dans presque toutes les affections passagères sans tendance à l'organisation, alors que le lymphocyte et le mononucléaire se voient surtout dans les affections subaiguës, ayant tendance à l'édification de tissus plus ou moins durables.

Observations sur l'alimentation d'un enfant au moment du sevrage,

par M. C. Vallée (de Lille).

Dans le *Cinquantenaire de la Société de Biologie* (p. 177-186), M. Lambling a publié l'observation d'un nourrisson dont l'alimentation a été suivie du 43e au 154e jour. Le sevrage a eu lieu le 12 mai 1900, à l'âge de 14 mois, et, un mois après, du 13 au 20 juin, j'ai repris l'observation de cet enfant, à ce moment dans une période d'alimentation très régulière et se prêtant bien à l'étude du nouveau régime établi.

L'enfant a présenté, pendant la période considérée, un poids moyen de 10 kil. 725. Il consommait par jour 1.200 c. c. de lait de vache, répartis en quatre repas de 300 c. c., avec 40 gr. de sucre. Dans deux de ces repas,

le lait était consommé tel quel, avec une partie du sucre; dans les deux autres, on délayait chaque fois dans les 300 c. c. de lait deux cuillerées de farine ordinaire, toujours mesurées de la même façon et représentant une prise de 15 gr. chaque fois. Enfin, l'enfant recevait encore dans la journée une trentaine de grammes de pain.

La ration se composait donc d'une partie dont on pouvait considérer la composition comme fixe, à savoir, le sucre, le pain et la farine, et d'une autre partie, la plus importante, constituée par le lait, dont l'analyse quotidienne s'imposait évidemment.

Pour ce qui regarde la partie fixe, on a compté les 40 gr. de sucre en sucre pur et sec; on a compté le pain comme renfermant 7 p. 100 de matières albuminoïdes et 56 p. 100 d'amidon; enfin on a admis pour la farine une teneur de 10,2 p. 100 de matières albuminoïdes et de 75 p. 100 d'amidon. Cette portion de la ration apportait en tout par jour 3 gr. 63 d'albumine et 68 gr. 10 d'hydrates de carbone. On voit que, s'il s'est produit de ce côté des variations de composition, elles n'ont pu avoir qu'une influence très médiocre.

Pour la partie variable, le lait, on a procédé à une analyse quotidienne. La provision de lait a été bouillie chaque matin, puis on a prélevé l'échantillon pour l'analyse, et le reste, en pratique un peu plus des 1.200 centimètres cubes nécessaires, était conservé au frais pour être consommé par l'enfant pendant la journée. Il est absolument nécessaire de prélever l'échantillon d'analyse sur le lait déjà bouilli. En effet, selon que le feu est plus ou moins vif, l'ébullition s'accompagne d'une perte d'eau très variable.

Les méthodes d'analyse employées sont celles qui sont indiquées dans le travail de M. Lambling, avec cette différence qu'ici la lactose a été dosée directement au polarimètre, en précipitant les matières albuminoïdes par le réactif picrique d'après la méthode de M. Denigès.

Il serait sans intérêt de reproduire ici les résultats de cette analyse quotidienne du lait. Je ne donnerai, dans les deux tableaux qui suivent, que la composition de la ration quotidienne totale. Tous les résultats d'analyse ont été arrondis au gramme.

DATES de l'observation.	ALBUMINE par jour.	CALORIES apportées par les albumines.	GRAISSES par jour.	CALORIES apportées par les graisses.	HYDRATES de carbone par jour.	CALORIES apportées par les hydrates de carbone.
	gr.	cal.	gr.	cal.	gr.	cal.
13 juin. . .	48	195	43	400	140	575
14 — . .	42	170	60	559	128	524
15 — . .	48	195	42	392	133	545
16 — . .	43	174	46	428	128	524
18 — . .	47	192	50	467	133	545
19 — . .	43	177	45	421	128	524
20 — . .	47	191	46	429	133	545
Moyennes .	45	185	47	442	132	540

Je donnerai dans un second tableau l'apport total de calories par jour, l'apport de calories et l'apport d'albumine par kilo de poids vif par jour.

DATES de l'observation.	CALORIES par jour.	CALORIES par kilogramme et par jour.	ALBUMINE en grammes par kilogramme et par jour
13 juin	1170	109	4,43
14 —	1253	117	3,87
15 —	1131	105	4,43
16 —	1127	105	3,96
18 —	1203	112	4,35
19 —	1122	105	4,03
20 —	1165	108	4,35
Moyennes	1167	109	4,20

En ce qui concerne d'abord la valeur absolue de l'apport alimentaire, on voit que ces tableaux vérifient une fois de plus ce que l'on sait des besoins considérables des jeunes enfants, comparés à ceux des adultes. L'apport thermique a été de 109 calories en moyenne, alors que 30 à 35 calories suffisent à l'adulte menant une existence d'activité moyenne. La dépense totale apparaît aussi plus considérable que celle qu'a observée M. Lambiing sur le même enfant, presque exactement un an auparavant (91 calories seulement), sans doute parce que les pertes de chaleur par la périphérie sont d'autant plus considérables que les enfants passent plus de temps hors de leur berceau.

La consommation d'albumine a été de même beaucoup plus forte, 4 gr. 20 en moyenne par kilo et par jour, tandis qu'un an avant elle n'était que de 2 grammes. Sans doute on peut, chez un enfant, arriver facilement au gavage, mais un tel régime, lorsqu'il dépasse notablement les besoins d'un jeune organisme, ne peut pas être maintenu longtemps. Il amène un engraissement exagéré, de la bouffissure, puis des troubles digestifs. Or, rien de semblable n'a été observé ici, et j'admettrais volontiers qu'à cet âge où les enfants dorment moins longtemps et s'essaient à marcher, leurs dépenses sont plus considérables par kilo de poids vif que pendant la période plus paisible de l'alimentation au sein.

La répartition des calories entre les diverses catégories alimentaires a été la suivante; je la compare à celle que l'on observe chez l'enfant au sein et chez l'adulte :

	SUR 100 CALORIES FOURNIES, L'ORGANISME EN A TROUVÉ, DANS LES : Albuminoïdes.	Graisses.	Hydrates de carbone.
Chez le nourrisson	18,7	52,9	28,4
Chez l'enfant en question après le sevrage	15,8	37,9	46,4
Chez l'adulte des classes aisées	19	30	51

On voit donc que, chez les enfants, le rôle prépondérant dans l'apport total des calories est tenu par les graisses et que peu à peu, pendant le sevrage, ce rôle passe aux hydrates de carbone (1).

Variations de la chromatine nucléaire au cours de la spermatogenèse.

Note de M. Cl. Regaud (de Lyon), présentée par le professeur Renaut.

L'importance qu'on attribue d'un commun accord à la chromatine en tant que « support matériel de l'hérédité » rend très intéressante la manière dont elle se comporte pendant la spermatogenèse. Dans cette note, laissant de côté l'origine première de la chromatine des spermatogonies, ainsi que la manière dont se forment et se répartissent les chromosomes lors des karyokinèses, je me bornerai à comparer les caractères des générations successives des cellules séminales au double point de vue de la *quantité* et de la *qualité histochimique* de leur chromatine.

Je prends, comme exemple, le testicule du rat. Pour simplifier, je suppose que les préparations provenant de pièces fixées par le bichromate acétique ont été colorées les unes par l'hématéine et la safranine (Rabl), les secondes par l'hématoxyline ferrique (Heidenhain), les dernières par l'hématoxyline cuprique (Weigert). Ces méthodes nous fournissent quatre réactions différentes; on pourrait aisément pousser plus loin l'analyse qualitative en faisant intervenir d'autres méthodes de mordançage et de coloration.

Il y a, au cours de la spermatogenèse, cinq générations successives, au moins (2), de cellules séminales, séparées par quatre karyokinèses distinctes.

Première génération. — Les spermatogonies qui sont à la base de la lignée spermatique, et que j'ai appelées provisoirement poussiéreuses, en raison de l'aspect finement granité de leur noyau, ne contiennent presque pas de chromatine. Leur noyau se teint en violet pâle, diffusément, par l'hématéine; on y voit de une à trois petites mottes anguleuses safranophiles et sidérophiles (hématoxyline ferrique), sous-jacentes à la membrane nucléaire.

Pendant la prophase de la karyokinèse (3), la chromatine augmente beau-

(1) Voyez Lambling. Les échanges nutritifs, *Encyclopédie chimique de Frémy*, p. 468.

(2) Je dis *au moins* pour deux raisons : 1° il n'est pas certain que la première karyokinèse des gonies ne soit pas répétée; 2° il est possible que la bipartition amitosique qui a lieu entre la première et la deuxième mitose des gonies augmente le nombre des générations.

(3) Cl. Regaud. Pluralité des karyokinèses des spermatogonies chez les mammifères, *Soc. de Biol.*, 19 janv. 1901.

coup, sous les deux états hématéiphile et safranophile. Les chromosomes représentent une masse importante de chromatine safranophile et sidérophile.

Deuxième génération. — La chromatine passe brusquement de l'état safranophile à l'état hématéiphile à la fin de l'anaphase. Puis, après la séparation des cellules filles, la chromatine diminue, de telle façon que les gonies de la deuxième génération ressemblent d'abord beaucoup à celles de la première.

C'est à ce mement qu'a lieu la bipartition amitosique qui a fait l'objet d'une note précédente (1).

Ensuite la chromatine augmente considérablement; de volumineuses croûtelles hématéiphiles et sidérophiles se disposent sous la membrane (spermatogonies croûtelleuses).

Au moment de la métaphase, les chromosomes, jusque-là hématéiphiles, prennent une couleur lie de vin par la méthode de Rabl.

Troisième génération. — Les spermatocytes de premier ordre, nées de la division précédente, ressemblent beaucoup aux spermatogonies croûtelleuses (stade gonocyte). Il ne semble pas qu'il y ait cette fois-ci de diminution notable de la chromatine.

Pendant la longue durée d'existence de ces cellules, la quantité de leur chromatine augmente beaucoup. Au point de vue qualitatif (2), il y a lieu de distinguer : *a*) la portion principale du filament chromatique, qui est d'abord hématéiphile et sidérophile (stades des croûtelles, et de la résolution des croûtelles en grains), puis hématéiphile (spirème serré), puis safranophile et sidérophile (spirème lâche, fissuration du filament, métaphase); *b*) les corps de Lenhossék, portions séparées du filament chromatique, d'abord hématéiphiles et sidérophiles (spirème serré), puis safranophiles; *c*) le nucléole, qui se forme tardivement, safranophile et sidérophile; *d*) enfin des corps chromatoïdes situés en dehors du noyau, et qui sont safranophiles et sidérophiles.

Quatrième génération. — A la fin de l'anaphase de la division précédente (grosses mitoses des cytes), la chromatine passe brusquement de l'état safranophile à l'état hématéiphile; puis, dans les noyaux fils, elle disparaît en partie.

Les spermatocytes de deuxième ordre (cellules d'Ebner) contiennent peu de chromatine, et celle-ci est hématéiphile. Elle augmente et devient safranophile au moment de la dernière karyokinèse séminale.

Cinquième génération. — Les spermies, à l'état de spermatides jeunes, contiennent une petite quantité de chromatine hématéiphile. Celle-ci augmente et se condense en une masse compacte qui prend la forme caractéristique de la tête du spermatozoïde. La tête devient, de la pointe à la base, safranophile, sidérophile, et (réaction nouvelle) colorable par l'hématoxyline cuprique.

Pendant la métamorphose des spermies, une grande quantité de matériel chromatoïde s'accumule dans leur lobe cytoplasmique : corps chromatoïdes

(1) Cl. Regaud. Division directe ou bourgeonnement du noyau des spermatogonies, *Soc. de Biol.*, 26 janv. 1901.

(2) Cl. Regaud. Note sur certaines différenciations chromatiques observées dans le noyau des spermatocytes du rat, *Soc. de Biol.*, 7 juillet 1900.

proprement dits (safranophiles et sidérophiles), et *tingirbare Körner* d'Ebner (safranophiles, et plus tard colorables par les hématoxylines ferrique et cuprique).

En résumé, *pendant la spermatogenèse, la chromatine nucléaire subit des changements quantitatifs et histochimiques considérables.*

Les premiers ne sont pas explicables par la formule bien connue d'après laquelle le noyau récupérerait purement et simplement par la nutrition la quantité de chromatine diminuée (par répartition) par la division karyokinétique, car d'une part l'augmentation n'est pas proportionnelle et, d'autre part, les noyaux fils perdent manifestement de la chromatine après leur naissance. Les variations histochimiques montrent que la chromatine, loin d'être un matériel constamment identique, est, au contraire, très variable quant à sa constitution. Sans toucher à la théorie (qui repose sur des bases sérieuses) d'après laquelle l'hérédité se transmet AVEC la chromatine nucléaire, il me paraît difficilement admissible que la chromatine soit *stricto sensu* une MATIÈRE HÉRÉDITAIRE, et encore moins que chaque qualité héréditaire soit représentée par une particule de chromatine.

Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.)

M. RENAUT. — J'ai tenu à exposer de vive voix la substance de la note si intéressante de M. Regaud, au lieu de me contenter de la déposer sur le bureau. Les faits exposés dans cette note ont en effet une importance de premier ordre. Ils montrent à l'évidence que, dans les termes successifs des éléments cellulaires de la lignée séminale, la chromatine du noyau subit des variations quantitatives et qualitatives. Les variations de la chromaticité, chez le rat, équivalent à des variations de chimisme. Il en ressort forcément que, si l'on veut persister à considérer la chromatine comme le substratum même de l'hérédité, on est forcé de conclure que ce substratum est variable — ce qui est précisément contradictoire avec la notion d'un transfert des qualités héréditaires. Dire maintenant que néanmoins cette chromatine, dont *l'identité n'est pas continue* dans la suite des générations cellulaires, sert néanmoins de véhicule à la substance ou plasma héréditaire, c'est reculer la difficulté et résoudre la question par une nouvelle hypothèse.

M. Regaud vient bien de démontrer, à mon sens, que la chromatine n'est pas la substance héréditaire au sens strict du mot, puisque, par définition, celle-ci doit demeurer invariable pendant son passage dans les noyaux des termes successifs de la série séminale. Et si cette substance héréditaire ne fait que passer *avec* la chromatine, il faut avouer qu'ici encore elle demeure insaisissable. Pour la saisir, il faudrait trouver, dans chaque grain de chromatine *élémentaire* si l'on peut ainsi s'exprimer, un point à chromaticité constante traduisant un chimisme

invariable, ou bien un point achromatique constant qu'on pourrait supposer comme le noyau de la substance héréditaire en transit dans un manteau de chromatine variable. Or, on n'a pas vu jusqu'ici un tel point constant.

Quant à l'opinion consistant à reporter la substance héréditaire dans une molécule chimique constante qui, au cours des passages, entrerait dans des combinaisons successives, d'où résulterait le chimisme variable dont M. Regaud vient de montrer l'existence ici, elle n'est pas soutenable. Un corps chimiquement variable, quand bien même il renfermerait un élément constant, ne répond aucunement à la définition de l'identité continue qui caractérise précisément les « Idioblastes » dont on a coutume de parler dans les théories de l'hérédité dérivées de l'hypothèse de Weissmann. En tout cas, les grains élémentaires de chromatine ne sont nullement ces idioblastes.

Sur l'hémolyse par la solanine et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent,

par M. E. Hédon.

Dans une précédente note (1), j'ai indiqué l'action entravante qu'apporte l'acidité du milieu à la globulolyse par la solanine. Non seulement le phosphate acide de soude et le sulfate acide de soude, comme l'a vu Pohl, ont cette action, mais encore les acides libres, tous les sels acides et les amines acides; de telle sorte que c'est l'acidité du milieu qui intervient ici. Inversement, les alcalis et les sels alcalins ont une action favorisante très marquée sur l'hémolyse par ce poison. De plus, ce n'est qu'avec la solanine que l'on observe ces influences de l'acidité et de l'alcalinité et non avec tous les glycosides globulicides; l'acidité du milieu n'a aucune action entravante sur l'hémolyse par la saponine, la cyclamine, la digitaline.

Ces faits viennent d'être vérifiés par M. Bashford (2) dans le laboratoire d'Ehrlich; mais cet auteur les interprète autrement que moi. La solanine pure est à peu près insoluble dans l'eau. Aussi est-ce avec les sels de solanine que l'on expérimente (acétate, chlorhydrate, etc.). Or, pour M. Bashford, les sels de solanine ne seraient pas globulicides, mais bien la solanine, et si les globules se détruisent dans la solution physiologique de chlorure de sodium contenant un sel de solanine, cela tient à ce que ce dernier se dissocie, mettant la solanine en liberté. Les acides auraient pour effet d'empêcher ou d'atténuer cette dissociation, et les

(1) *Soc. de Biol.*, 4 août 1900.

(2) Ernest F. Bashford. Ueber Blutimmunität. *Arch. internat. de pharmacodynamie et de thérapie*, vol. VIII, p. 101, 1901.

alcalis produiraient l'effet inverse. D'après M. Bashford, c'est donc sur l'agent toxique lui-même que porte l'action de l'acide et de l'alcali, et non sur le globule, contrairement à ce que j'avais supposé. Pourtant, j'ai démontré que des globules traités par un acide, puis lavés à l'eau salée, sont devenus beaucoup plus résistants à la solanine. Mais pour M. Bashford, cela tient à ce que l'acide retenu par les globules devient libre et diffuse dans le milieu, lorsque ces globules sont transportés dans la solution toxique.

Il est assurément difficile de réfuter cette interprétation, comme aussi d'en démontrer la justesse. Dans ma manière de voir, l'acide forme avec la substance globulaire un composé plus difficilement attaquable par la solanine ou le sel de solanine, et le fait que le même composé n'offre aucune résistance particulière à la saponine, cyclamine, etc., n'est pas pour moi une objection, parce que la solanine a une structure chimique différente de celle des autres glycosides. En outre, j'ai observé que d'autres substances coagulant l'albumine, comme le bichlorure de mercure, rendent aussi les globules plus résistants à la solanine, quoique à la vérité d'une manière beaucoup moins efficace que les acides. Quoi qu'il en soit, il est facile de montrer que les alcalis doivent agir en sensibilisant le globule plutôt qu'en favorisant la dissociation du sel de solanine. En effet, la solanine pure n'est pas si insoluble dans l'eau que l'on ne puisse en dissoudre une quantité suffisante pour détruire une petite quantité de globules (en solution de NaCl ou de saccharine isotonique). Dans ces conditions, une dose légèrement hypotoxique devient fortement globulicide si l'on ajoute au milieu une trace d'alcali ou une petite proportion de sels alcalins. Ici, il ne saurait être question de dissociation.

Un autre côté de la question concerne l'action protectrice qu'exerce le sérum sur les globules contre la solanine. J'ai montré, contrairement à Pohl, que cette action revient aux matières albuminoïdes du sérum et non aux sels. Bien au contraire, les sels du sérum sont des adjuvants de l'hémolyse par la solanine, en raison de leur alcalinité. Il y a donc, à ce point de vue, dans le sérum deux ordres de substances antagonistes. Par là s'explique que le sérum *neutralisé* ou *privé de sels par dialyse* (et rendu ensuite isotonique par NaCl) possède un pouvoir protecteur contre la solanine notablement plus élevé que celui du sérum normal. Cela permet aussi d'interpréter une expérience de Pohl, qui a une tout autre signification que celle que cet auteur lui attribue. Pohl, après avoir injecté de la solanine à un lapin, augmenta dans une notable mesure l'action protectrice de son sérum. Mais l'animal soi-disant « immunisé » (1) avait maigri considérablement pendant le temps de « l'immunisation » et son

(1) En réalité, on ne parvient pas plus à immuniser contre la solanine que contre tout autre glycoside ou alcaloïde toxique.

urine était devenue acide, et partant, protectrice pour les globules contre la solanine. Or, le même résultat est obtenu, sans injection de solanine, si l'on se borne à faire jeûner l'animal jusqu'à ce que son urine devienne acide; son sérum annule alors dix à douze fois la dose toxique de solanine, ce que j'attribue à une diminution de son alcalinité. Inversement, le sérum d'un lapin en pleine digestion, et dont l'urine est fortement alcaline, n'est que peu ou point protecteur, et il le devient si on lui enlève ses sels par dialyse, pour les remplacer par un sel neutre.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Le centre du sommeil,

par M. Raphael Dubois.

Goyet, de Lyon, a publié la première observation de sommeil prolongé et persistant coïncidant avec une lésion des parois du troisième ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. Mais, depuis, Mauthner, de Vienne, a pu réunir un certain nombre d'observations analogues. M. Soca vient d'ajouter un nouveau cas des plus intéressants à ceux qui étaient connus avant lui (1). Il s'agit d'une jeune fille de dix-huit ans, qui fut atteinte d'un sommeil prolongé pendant sept mois et chez laquelle, on trouva, à l'autopsie, une tumeur comprimant plus particulièrement le plancher du troisième ventricule et l'aqueduc de Sylvius. Malgré cet ensemble de faits, M. Soca hésite à conclure à l'existence d'un centre du sommeil.

Qu'il me soit permis de rappeler, à cette occasion, que j'ai mis hors de doute par l'expérimentation sur les marmottes, un centre du sommeil, qui est d'ailleurs le même que celui du réveil, et se trouve justement situé dans la région où les auteurs que je viens de citer ont observé des lésions pathologiques coïncidant avec un sommeil persistant et prolongé. Voici d'ailleurs les conclusions que j'ai formulées à la suite de mes recherches expérimentales en 1896 (2).

« Vers la partie antérieure de l'aqueduc de Sylvius et du côté du plancher du troisième ventricule, il existe des centres respiratoires de ralentissement et d'accélération, d'où dépendent également l'hypothermie et le réchauffement, la torpeur et la veille ; il en résulte que ces centres ont une action plus ou moins directe sur l'accumulation du glycogène dans le foie ou sur sa destruction. »

Non seulement j'ai démontré l'existence de ces centres, mais j'en ai

(1) *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, mars-avril 1900.

(2) Etude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil chez les mammifères, in *Annales de l'Université de Lyon*, p. 175.

expliqué le mécanisme. Quand, par suite du travail, de la fatigue, une quantité suffisante d'acide carbonique s'est accumulée dans les tissus et dans le sang, il en résulte une parésie de la région en question, que je ferais peut-être mieux d'appeler *centre du réveil*. La température s'abaisse, les mouvements respiratoires diminuent de nombre et d'amplitude, le sommeil se produit avec diminution de la résistance au refroidissement. Pendant le sommeil, l'acide carbonique continue à s'accumuler et, quand sa proportion est suffisante, le centre en question, au lieu d'être engourdi, se trouve excité, les mouvements respiratoires s'accélèrent, augmentent d'amplitude, ainsi que ceux du cœur, et très rapidement, comme il arrive pour toute narcose produite par un gaz, le réveil arrive. Ainsi que je l'ai démontré par de nombreuses preuves expérimentales, c'est le même agent, l'acide carbonique (1), qui produit le sommeil et le réveil, ce qui n'a rien d'extraordinaire, puisqu'un froid de 10 degrés endort une marmotte et qu'un froid de 0 degré la réveille. L'acide carbonique engendré par le travail produit la fatigue, puis le sommeil, puis le réveil : avec l'élimination de l'acide carbonique en excès survient l'état de veille, et le cycle recommence. J'apporterai prochainement de nouvelles preuves à l'appui de *ma théorie du sommeil naturel par autonarcose carbonique*. Mais je veux, dès maintenant, faire remarquer que l'observation clinique et l'expérimentation sont d'accord pour faire admettre dans l'encéphale l'existence d'un centre jouant un rôle prépondérant dans le mécanisme du sommeil. Seulement son action est indirecte, il n'agit pas par une sorte d'inhibition imprimée par lui au système nerveux ou par une excitation centrifuge plus ou moins généralisée. C'est un centre respiratoire et circulatoire, qui règle l'accumulation de l'acide carbonique.

Chez les marmottes, qui peuvent vivre pendant une dizaine de jours avec la région bulbaire seulement, la torpeur est continue, il n'y a plus de réveil possible, tandis qu'il en est autrement quand on les prive seulement de leurs hémisphères.

Alors, il y a des périodes de sommeil et de réveil spontanés, comme cela a été noté par Goltz, chez le chien privé d'hémisphères.

C'est donc entre le bulbe et le cerveau proprement dit qu'il faut placer le centre du sommeil. Du même coup, ces faits débarrassent la science de toutes ces conceptions plus ou moins fantaisistes, qui expliquent le sommeil par des modifications fonctionnelles hypothétiques du cerveau proprement dit.

(1) V. particulièrement *loc. cit*, chap. XXIII, *Narcose et autonarcose carboniques. Conclusions générales relatives à la théorie du sommeil naturel.*

Sommeil naturel par autonarcose carbonique provoqué expérimentalement,

par M. Raphael Dubois.

Notre savant collègue, M. A. Mosso, de Turin, a écrit à propos de ma théorie du sommeil naturel par autonarcose carbonique : « Si cette hypothèse est vraie, il devrait être facile de produire le sommeil et l'insensibilité en respirant l'air mélangé de CO^2. » Or, M. Mosso a essayé dans cette direction sans aucun succès (1).

D'abord, je ne puis accepter le mot « hypothèse » dont s'est servi M. Mosso, attendu que mes expériences sur les marmottes peuvent être répétées par tout le monde et qu'elles fournissent les preuves les plus indéniables que le sommeil est produit par l'accumulation, *dans certaines proportions*, de CO^2 dans l'organisme (2). Mais elles montrent, en outre, que c'est ce même agent qui produit le réveil, et nous avons là une preuve nouvelle de l'exactitude de la loi établie par Paul Bert, à propos du protoxyde d'azote, à savoir, que l'action physiologique d'un gaz est fonction de sa pression partielle dans un mélange. Si M. Mosso a respiré le mélange qui réveille, je ne suis pas surpris qu'il ne se soit pas endormi !

C'est ce qui a dû arriver, car les mélanges d'air et de CO^2 ou bien d'air, d'O et de CO^2 renfermant 45 p. 100 en volumes de CO^2, qui endorment la marmotte, sont trop forts pour le chien et pour l'homme ; ce sont des mélanges de réveil car, chez l'homme, ils produisent une accélération irrésistible de la respiration. Les mélanges de 80 volumes de CO^2 et de 20 volumes d'O déterminent rapidement des accidents graves.

Pour obtenir le mélange soporifique convenable pour le chien, j'ai chargé l'animal de le fabriquer lui-même, et c'est cette méthode que j'appelle *autonarcose carbonique expérimentale* (3).

(1) *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, 1898, p. 348.

(2) Étude sur le mécanisme de la thermogenèse et du sommeil chez les mammifères, *Ann. de l'Un. de Lyon*, p. 246-56 (narcose et autonarcose carboniques).

(3) Remarque. — *Cette méthode n'a rien de commun avec l'anoxie, avec l'action de l'air confiné. Quelques personnes ayant, sans doute, mal interprété le passage du très remarquable rapport de notre collègue M. Gley, sur les travaux de la Société de Biologie* (Rev. sc., XIII, n° 17, p. 521, avril 1900), *où il est question de mon autonarcose carbonique, ont pu croire que je m'étais inspiré des idées de Paul Bert sur l'hivernation, il n'en est rien pourtant. En* 1868, *Paul Bert pense que l'hivernation peut être obtenue, chez le rat, par la diminution de l'oxygène sous une cloche où CO^2 est absorbé par la potasse, puis il abandonne cette idée,*

Voici, entre autres, une de mes expériences qui établit que l'on peut, à volonté, obtenir le sommeil ou l'anesthésie par ma méthode.

Un chien de 10 kilogrammes est mis en communication avec un gazomètre contenant 25 litres d'oxygène ; à 3 heures, il est trachéotomisé et, au moyen de soupapes, l'oxygène est aspiré par la partie inférieure du gazomètre et le gaz expiré, contenant CO^2 de la respiration, est rejeté dans le gazomètre par le haut, pour bien assurer le mélange.

A 4 h. 20, l'animal devient calme, et, à 4 h. 30, il présente tous les signes d'un *sommeil tranquille et naturel*. Les réflexes sont conservés. On fait une prise de gaz et on trouve $CO^2 = 17,3$ p. 100.

L'animal est mis aussitôt en communication avec un deuxième gazomètre contenant $O = 83^v$, $CO^2 = 17^v$; le sommeil continue pendant dix minutes, régulier et calme; le gaz expiré est rejeté au dehors. On remet le chien en rapport avec le premier gazomètre, dans lequel est rejeté de nouveau le gaz expiré afin d'augmenter la proportion de CO^2. A 4 h. 50, l'animal est anesthésié, on peut le frapper sans qu'il remue, mais le réflexe oculo-palpébral existe encore.

A 6 h. 10, le réflexe oculo-palpébral a disparu; on fait une prise de gaz et on trouve : $CO^2 = 24^v$ p. 100.

Cette expérience, qui n'est pas unique, montre que l'on peut obtenir, à volonté, soit le sommeil naturel, soit l'anesthésie par *autonarcose carbonique expérimentale*. Je publierai, dans une prochaine communication, les résultats obtenus chez l'homme, avec leurs applications possibles.

Je ne suis pas de l'avis de A. Mosso quand il dit (*loc. cit.*) que la question du sommeil est une des plus obscures de la physiologie ; il se peut qu'il en soit ainsi pour mon savant collègue ; quant à moi, je considère le problème comme résolu expérimentalement.

Fréquence d'une hyperleucocytose légère dans les affections du foie observées dans les pays chauds,

par le Dr E. Maurel.

Dans la séance du 22 décembre dernier, M. le Dr Boinet a appelé l'attention de la Société de Biologie sur l'hyperleucocytose très marquée

puisqu'en 1873 il pense que l'air confiné peut jouer un certain rôle, parce que les marmottes s'endorment dans des terriers; mais elles dorment tout aussi bien à l'air libre! Paul Bert n'a donné aucune théorie du sommeil, et ce n'est pas parce qu'il a dit qu'il y aurait de curieuses expériences à entreprendre que j'ai étudié la marmotte. Mon attention a été attirée sur cet animal parce que j'étudiais le mécanisme de la thermogenèse et qu'avec lui on peut raisonner sur les écarts de 30 degrés de température, au lieu d'ergoter, comme on le fait ordinairement, sur des dixièmes de degrés. J'ai été conduit à la découverte du mécanisme du sommeil naturel par mes recherches sur la thermogenèse.

qui accompagne les abcès du foie, et qui peut ainsi devenir un élément de diagnostic pour cette affection. Or, je crois devoir rappeler à ce sujet que, dans des recherches hématimétriques faites de 1881 à 1883, et dont la plupart ont été publiées en 1884 (1), j'ai trouvé et signalé que les diverses affections du foie observées dans les pays chauds étaient accompagnées d'une augmentation sensible des globules blancs. J'ai observé cette hyperleucocytose dans la *fièvre bilieuse*, dans l'*ictère*, dans la *congestion du foie* et dans l'*hépatite*.

Dans mon travail sur l'*hématimétrie normale et pathologique des pays chauds*, je trouve les mentions suivantes :

Relativement à la fièvre bilieuse.

Sur sept observations publiées, j'ai compté, par le procédé de Hayem, les leucocytes d'une manière suivie sur trois (observations II, IV et VII), et les conclusions ont été les suivantes (page 72) :

« 1° Au début de la fièvre bilieuse, on constate une augmentation des globules rouges et surtout des globules blancs. Or, en général, ces deux éléments diminuant pendant les affections fébriles, je pense que cette augmentation précède la fièvre bilieuse et même qu'elle joue un rôle important dans son étiologie. »

Relativement à l'ictère (p. 104). Je n'ai suivi qu'un cas d'ictère (observation XVI), mais les conclusions ont été (2) :

« 1° L'ictère est survenu chez un sujet ayant une richesse globulaire exagérée, surtout pour les globules blancs, puisque pendant les deux premières hématimétries leur nombre est presque double de ce qu'il est à l'état normal. »

Relativement à la congestion du foie (p. 105 et suivantes). Sur quatre observations avec hématimétries que j'ai publiées, j'ai trouvé une augmentation des globules blancs au début de l'affection dans trois (observations XVII, XVIII et XX).

Observation XVII. « Conclusion : 2° Pendant toute la durée de l'affection, quel qu'ait été le traitement, le nombre des globules blancs a été très au-dessus de l'état normal. »

Observation XVIII. « Conclusion : 1° Dans cette congestion du foie, si le nombre des globules rouges a été au-dessous de la normale, celui des globules blancs a été manifestement au-dessus, et c'est le fait qui paraît le plus constant. »

Observation XX. « Conclusion : Dans cette observation, les globules blancs ont été moins nombreux que dans les précédentes. Mais cependant ils

(1) Maurel. *Hématimétrie normale et pathologique des pays chauds*, Doin, Paris, 1884.

(2) D'après les résumés d'une communication faite à la Société de Biologie, dans la séance du 23 février, par MM. Achard et Lœper, sur « les *globules blancs dans l'ictère* », ces deux observateurs me paraissent être arrivés à des conclusions qui se rapprochent sensiblement des miennes. (*Presse médicale*, *Tribune médicale et Médecine moderne.*)

dépassent encore la moyenne, tandis que les globules rouges sont encore au-dessous. »

En outre de ces trois observations qui ont été publiées, j'en ai trouvé deux autres dans mes notes, dans lesquelles cette augmentation des leucocytes est des plus nettes. Dans une de ces observations leur nombre atteint 19.000.

Relativement à l'hépatite (p. 109), j'ai publié trois observations : XXI, XXII et XXIII.

Observation XXI. « Conclusions : 1° Nous voyons encore dans cette observation que les globules blancs ont augmenté pendant que les rouges ont diminué. »

Observation XXII. « Conclusion : Augmentation des globules blancs et diminution des globules rouges. »

Observation XXIII. « Conclusions : « 1° Avant tout, il y a lieu d'être frappé du nombre considérable de globules blancs, surtout si on le met en parallèle avec celui des globules rouges qui est manifestement au-dessous de la normale. »

Enfin relativement à l'abcès du foie (p. 111), je n'ai fait l'hématimétrie que sur deux malades et encore après leur guérison.

Le malade de l'observation XXIV était guéri depuis longtemps quand l'examen du sang a été fait, et pour celui de l'observation XXV le sang a été examiné au moment de sa sortie de l'hôpital.

Dans les deux hématimétries faites sur le premier sujet le nombre des leucocytes a été au-dessous de l'état normal ; et dans la seule hématimatrie faite sur le second, ces éléments étaient encore sensiblement au-dessus de cet état.

De l'examen de ces faits cliniques, on peut donc conclure :

1° Qu'une hyperleucocytose légère est au moins fréquente dans la fièvre bilieuse, dans l'ictère, dans la congestion du foie et dans l'hépatite ;

2° Que cette hyperleucocytose est surtout marquée au début de l'affection, qu'elle semble même précéder ;

3° Que cette hyperleucocytose diminue au fur et à mesure que l'affection marche vers la guérison.

Tels sont les faits que j'avais observés et les conclusions générales qui en découlent. Mais ces faits, je tiens à le dire, ne font que mieux ressortir l'importance de l'observation faite par le Dr Boinet. Si, en effet, mes observations établissent que les affections hépatiques désignées ci-dessus sont accompagnées d'une hyperleucocytose, elles établissent aussi que cette hyperleucocytose ne se fait que dans des proportions restreintes, les leucocytes restant dans les environs de 10.000, et ne s'approchant que rarement de 20.000. Or, s'il est bien démontré que les affections non suppurées du foie, tout en présentant une augmentation des leucocytes, ne présentent guère qu'une exagération qui ne va pas à 20.000 de ces éléments, on sera en droit de penser à une suppuration de cet organe si les symptômes cliniques appellent l'attention sur lui et

si le nombre des leucocytes s'élève de six à dix fois au-dessus du chiffre normal, c'est-à-dire de 30.000 à 50.000, comme l'a observé le Dr Boinet.

La suppuration du foie me paraît alors entrer dans la loi générale établissant un rapport entre les suppurations profondes de l'hyperleucocytose, rapport signalé dès 1853 par Griesinger (1), et retrouvé depuis par Cristot et Kiener en 1868 (2), par Brouardel en 1871 (3), Malassez en 1873 (4), Apolant en 1874 (5), et enfin, me semble-t-il, définitivement établi par Bonne (6) dans une thèse inspirée par Brouardel.

Du reste, je dois le dire, la relation entre l'augmentation des globules blancs et les complications hépatiques dans le cours des affections intestinales des pays chauds ne m'avait pas échappé.

Dans le travail que je viens de citer, j'ai donné les conclusions générales de mes recherches hématimétriques sur ces affections (page 112). Or, tandis que, dans les huit premières conclusions ayant trait aux globules rouges, j'établis surtout que ces éléments diminuent dans le cours de la dysenterie chronique, et qu'au contraire ils augmentent lorsque ces affections marchent vers la guérison, mes deux dernières conclusions, consacrées aux globules blancs, sont les suivantes (page 113) :

« 9° D'une manière très générale, la marche des globules blancs est proportionnelle à celle des globules rouges.

« 10° *Lorsque le nombre des leucocytes a augmenté et celui des globules rouges diminué, il y a toujours lieu de craindre une complication du côté du foie.* »

Je suis heureux de constater que les faits que M. Boinet vient de faire connaître sont en faveur de l'opinion que j'avais émise dès cette époque.

Il me semble donc qu'en réunissant les faits du Dr Boinet et ceux que je viens de rappeler, on arrive à cette conclusion ayant un intérêt pratique :

Que, dans le cours d'une entéro-colite chronique, ou après sa guérison, la constatation d'une hyperleucocytose ne dépassant pas 20.000 *leucocytes doit faire penser à une complication hépatique, telle que de la congestion, etc., et qu'une hyperleucocytose plus considérable, avoisinant* 50.000, *doit faire penser à une hépatite suppurée.*

(1) *Virchow's Archiv.* Leukemie und Pyohemie, 1853.

(2) *Comptes rendus, Acad. des sciences,* novembre 1868.

(3) Des conditions de contagion et de propagation de la variole (*Union médicale*, 3e série, 8 avril 1871).

(4) Recherches sur le nombre de globules blancs dans quelques cas de suppuration (*Bulletin de la Société anatomique*, 1873).

(5) *Archiv für path. Anat.*, Bd XCV, 1874.

(6) Variations du nombre des globules blancs dans certaines maladies. *Thèse*, Paris, 1875.

Sur la constitution du gentianose,

par MM. Em. Bourquelot et H. Hérissey.

Dans un travail publié en 1898 (1), l'un de nous avait constaté que le *gentianose*, polyglucose retiré de la racine fraîche de gentiane, est hydrolysé complètement par le liquide fermentaire de l'*Aspergillus niger*, tandis qu'il ne l'est que partiellement par l'invertine de la levure. Mais la matière première faisant défaut, il avait été impossible de songer alors à étudier et à caractériser les produits sucrés obtenus dans ces hydrolyses.

Depuis cette époque, nous avons préparé des quantités notables de gentianose et nous avons pu reprendre la question qui se trouve résolue par les recherches résumées ci-après. Celles-ci établissent : 1° que dans l'hydrolyse complète du gentianose, il y a formation de deux molécules de dextrose et de une de lévulose ; 2° que dans l'hydrolyse incomplète, il y a production de une molécule de lévulose et de une molécule d'un sucre intermédiaire (hexobiose), pouvant donner lui-même, par hydrolyse ultérieure, deux molécules de dextrose.

Nous avons d'abord essayé de nouveau, sur le gentianose, l'action du liquide fermentaire de l'*Aspergillus* et celle d'une solution d'invertine. Ces essais nous ont conduits à des résultats identiques à ceux du travail rappelé plus haut, en ce sens que le gentianose a été hydrolysé complètement par le premier liquide et incomplètement par le second.

Mais, en s'appuyant à la fois sur l'observation polarimétrique et sur l'analyse à la liqueur cupro-potassique, on a pu constater, en outre, que les produits de l'hydrolyse complète du gentianose présentent les propriétés optiques et réductrices d'un mélange de deux tiers de dextrose pour un tiers de lévulose.

Ces résultats nous ont amenés à chercher à isoler ces deux sucres dans la solution d'hydrolyse. La solution a été concentrée dans le vide, ce qui a fourni un résidu que l'on a traité successivement par l'alcool absolu bouillant et par l'alcool à 98 degrés bouillant. Les solutions alcooliques, abandonnées à la température du laboratoire, n'ont pas tardé à donner des cristaux que nous avons purifiés par une seconde cristallisation dans l'alcool.

Ainsi purifiés, ils présentaient toutes les propriétés du dextrose (pouvoir rotatoire $\alpha D = +52^{\circ},3$; point de fusion de l'osazone : 202°,5 (corr.), etc.).

Les liqueurs mères ont été alors distillées dans le vide. Il est resté

(1) Em. Bourquelot. Sur la physiologie du gentianose ; son dédoublement par les ferments solubles. *Journ. de pharm. et de chim.* [6], VII, p. 369, 1898.

un produit sirupeux que l'on a étendu d'eau distillée. A la solution chauffée à 30-33 degrés, on a ajouté de l'hydrate de chaux, après quoi on a agité et filtré. Dans le liquide filtré refroidi à 0°, se sont déposés rapidement des cristaux en fines aiguilles que des recherches ultérieures ont démontré être du lévulosate de chaux. (Le lévulose a lui-même été obtenu à l'état cristallisé.)

On avait ainsi établi que l'hypothèse de la formation de dextrose et de lévulose, dans l'action de l'*Aspergillus* sur le gentianose, est conforme à la réalité des faits.

Une autre série d'essais a été instituée pour étudier l'action de l'acide sulfurique étendu chaud. Ces essais ont permis de constater que si l'acide sulfurique à 3 p. 100 détermine une hydrolyse complète du gentianose lorsqu'on opère à 110 degrés (autoclave), l'acide beaucoup plus étendu (2 p. 1000) et simplement bouillant n'agit pas autrement que l'invertine de la levure. Quand, avec ce second acide, le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur des produits obtenus atteignent une certaine valeur, l'action s'arrête, comme si, dans cette action, il se produisait un glucose d'une part (glucose qui n'est, comme nous nous en sommes assurés, autre que du lévulose), et, d'autre part, un polyglucose inattaquable par l'invertine ou par l'acide très étendu, même bouillant.

Aussi de nouveaux essais ont-ils été effectués dans le but de séparer et d'étudier le polyglucose en question, dont l'existence était encore révélée par l'insolubilité, dans l'alcool fort, d'une grande partie du produit de l'hydrolyse incomplète. Ces essais ont été faits sur les produits provenant d'hydrolyse par l'acide sulfurique à 2 p. 1000, bouillant.

Ces produits ont été débarrassés du lévulose par plusieurs traitements à l'alcool à 95 degrés. On a ainsi obtenu un composé, que nous n'avons pu faire cristalliser jusqu'ici, mais qui n'en est pas moins une espèce chimique, un sucre nouveau analogue au maltose.

En effet : 1° ce sucre donne une osazone assez soluble à chaud, et se précipitant par refroidissement à l'état cristallisé. Cette osazone fond à 142 degrés.

2° Ce sucre traité, soit à froid par le liquide d'*Aspergillus*, soit à 110 degrés par l'acide sulfurique à 3 p. 100, se dédouble exactement en deux molécules de dextrose, comme on a pu s'en assurer en comparant la rotation et les propriétés réductrices du liquide hydrolysé.

Ce sucre est dextrogyre, mais son pouvoir rotatoire est très faible comparé au pouvoir rotatoire de son isomère le plus analogue, le maltose. Il a été trouvé égal à $+ 7°,7$ pour α D.

Ce sucre est réducteur ; mais, à cet égard, il en faut 0 gr. 083 pour équivaloir à 0 gr. 05 de sucre interverti.

Ce nouveau sucre étant un hexobiose, nous proposons de l'appeler *gentio-hexobiose* ou, par abréviation, *gentiobiose*.

En résumé : 1° le gentianose est un hexotriose auquel on doit attribuer la formule $C^{18}H^{32}O^{16}$. Cette formule comporte un poids moléculaire de 504, et nous avons trouvé, par la méthode de Raoult, 494,3, chiffre aussi voisin que possible du précédent.

2° Traité par l'invertine ou par l'acide sulfurique très étendu bouillant (2 p. 1000), le gentianose se dédouble en gentiobiose et en lévulose :

$$C^{18}H^{32}O^{16} + H^2O = \underset{\text{gentiobiose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + \underset{\text{lévulose}}{C^6H^{12}O^6}.$$

3° Traité par le liquide fermentaire de l'*Aspergillus*, ou par l'acide sulfurique à 3 p. 100 à 110 degrés, le gentianose donne du dextrose et du lévulose.

$$C^{18}H^{32}O^{16} + 2H^2O = \underset{\text{dextrose}}{2(C^6H^{12}O^6)} + \underset{\text{lévulose}}{C^6H^{12}O^6}.$$

Si l'on réfléchit que le liquide d'*Aspergillus* renferme de l'invertine, on ne peut interpréter cette dernière réaction — et nous avons observé au polarimètre des variations dans la marche de l'hydrolyse des divers essais effectués qui viennent à l'appui de cette interprétation — qu'en admettant la présence à côté de l'invertine, dans le liquide d'*Aspergillus*, d'un ferment hydrolysant du gentiobiose. C'est là un exemple très net du concours simultané de deux ferments hydratants, au dédoublement d'une même espèce chimique.

Ce n'est pas tout. Supposons que le second ferment existe seul : dans ces conditions, il est vraisemblable que le gentianose se dédoublera en une molécule de dextrose et une molécule de saccharose. On s'expliquerait ainsi qur la racine fraîche de gentiane renferme ce dernier sucre à côté du gentianose, comme nous l'avons établi dans un travail antérieurement publié.

Formation de l'œil des cyclopes,

par M. Etienne Rabaud.

Les formations optiques qui aboutissent à la constitution de l'œil des cyclopes naissent aux dépens de la lame cérébrale par l'un ou l'autre des deux procédés d'invagination unique, précédemment décrits : invagination transversale ou longitudinale (1). Je n'ai point observé le mode d'invaginations indépendantes portant chacune un œil, que l'on rencontre parfois chez les cébocéphales ; il ne paraît pas y avoir, cependant, d'impossibilité à ce qu'il en soit ainsi.

Quel que soit le processus initial, l'œil des cyclopes se présente sous deux aspects très différents : dans un premier cas, l'œil est simple ; dans un second cas, l'œil est double.

(1) Formation des yeux des cébocéphales. *Société de Biologie*, 16 février 1901.

1° *Œil simple.* — Dans le cas de l'œil simple, les phénomènes du début sont semblables à ceux que l'on observe chez les embryons céboc éphales : la crête optique se bifurque à son extrémité sous un angle variable, chaque branche de bifurcation porte une vésicule optique.

Seulement les deux branches n'ont point une direction symétrique : l'une descend verticalement pour venir au contact de l'ectoderme ventral et occuper la ligne médiane; la vésicule rétinienne qui la termine parcourt la suite des phases normales; en face d'elle l'ectoderme fournit un cristallin.

L'autre branche est déjetée latéralement, sa direction est parallèle au plan ventral ; elle reste donc toujours éloignée de ce plan ; mais au lieu d'atteindre les parois latérales, elle demeure perdue dans le sein des tissus encéphaliques. La vésicule rétinienne terminale se présente sous la forme d'une petite dilatation, qui n'a qu'une faible tendance à grandir, et ne s'invagine jamais; elle est frappée d'un arrêt de croissance. Corrélativement on constate l'absence de son cristallin.

Néanmoins, j'ai pu voir se différencier le cristallin correspondant à la rétine abortive; il naît, comme son congénère, aux dépens de l'ectoderme ventral, et il vient se mettre en rapports de voisinage avec la rétine bien développée qui occupe la ligne médiane. Tout se passe comme si les différenciations des fibres cristalliniennes provoquées par l'influence de la rétine abortive étaient attirées par la rétine normale.

Quoi qu'il en soit, il s'est constitué un monstre pourvu d'un seul œil, œil réellement simple quant à son tissu principal, mais qui peut renfermer des parties annexes appartenant à l'œil absent.

La cyclopie, dans ces conditions, ne saurait être imputée à l'affinité du soi pour soi.

2° *Œil double.* — Il est des cyclopes qui possèdent un œil double dans toutes ses parties.

Tandis que dans le cas précédent les deux ébauches optiques se séparaient sous un angle d'une certaine grandeur, dans le cas actuel l'angle de bifurcation est réduit à zéro. Cela revient à dire que les deux rétines se différencient ensemble, à l'extrémité d'un pédicule unique.

La duplicité de l'organe visuel se manifeste nettement par sa forme. En effet, si la rétine double possède une membrane commune aux deux parties, — la membrane pigmentée qui forme une calotte à peu près régulière, — la membrane rétinienne proprement dite présente un repli très accusé qui détermine deux cupules distinctes. Chez les sujets soumis à mon examen, les deux cupules étaient de dimensions très inégales.

A chacune d'elles peut correspondre un cristallin, mais il arrive aussi qu'il n'existe qu'une seule lentille; elle est alors en regard de la grande cupule.

Si l'on s'en rapporte aux descriptions anatomiques de cyclopes nouveau-nés, on est conduit à admettre que les autres parties annexes de

l'œil — iris, cornée, paupières — se comportent de la même façon que le cristallin, aussi bien dans le cas de l'œil simple que dans celui de l'œil double. C'est dire qu'il pourra y avoir deux iris, deux cornées, quatre paupières correspondant aussi bien à la rétine unique qu'à la rétine double. Objectivement, sans procéder à la dissection, il est sans doute possible de distinguer les deux variétés, en ayant égard au volume des globes oculaires. L'œil simple, en effet, n'a pas un volume supérieur au volume normal, tandis que l'œil double est manifestement plus volumineux qu'un organe unique.

Je n'insiste pas sur les phénomènes de corrélation qui unissent à la rétine le cristallin et les autres parties secondaires, Il est difficile de tenter la moindre hypothèse sur la nature des liens qui rattachent ces divers organes les uns aux autres. On peut simplement affirmer qu'il ne s'agit point d'une action de contact, ni même de voisinage, puisqu'il suffit qu'une ébauche rétinienne existe même à l'état atrophique et à grande distance de l'ectoderme, pour que celui-ci donne naissance au cristallin correspondant, en un point de sa région ventrale qui n'a point coutume de se différencier ainsi.

Nous nous contentons de signaler l'existence de ces phénomènes corrélatifs, tout en faisant remarquer que s'ils nous paraissent très ordinaires, vu la coopération physiologique des parties, ils n'en sont pas moins extrêmement curieux; il ne faut point oublier en effet que la rétine et ses satellites naissent indépendamment sur des tissus primordiaux anatomiquement distincts. La corrélation n'est d'ailleurs pas absolue, puisque l'œil abortif ne détermine pas constamment la venue de son cristallin, et que, de plus, celui-ci peut aussi faire défaut vis-à-vis de l'œil développé.

Je n'ai point remarqué qu'il y eût une constitution particulière pouvant correspondre à l'existence ou à l'absence d'une trompe. Ce caractère objectif me paraît être tout aussi contingent pour les cyclopes que pour les cébocéphales. La distinction entre *Rhinocéphales* et *Cyclocéphales* n'est pas plus légitime que la distinction entre *Ethmocéphales* et *Cébocéphales*.

Les caractères tirés de l'état des mâchoires sont aussi sans valeur; le genre *Stomocéphales* ne correspond à aucun processus déterminé.

Les fossettes olfactives des cyclopes,

par M. Étienne Rabaud.

Les fossettes olfactives apparaissent chez les poulets cyclopes aux environs du troisième jour, quelquefois plus tard. Leur absence complète est un fait rare.

Elles sont situées au-dessus des yeux, à peu près à égale distance de

ces organes et du bord extérieur de la tête. C'est dire qu'elles occupent leur situation normale, tant d'une façon absolue que relativement aux yeux, puisque ceux-ci reposent toujours, dans le type spécifique, sur un plan postérieur au plan des fossettes olfactives.

Ni la forme, ni la structure histologique de ces fossettes ne paraissent modifiées; elles sont constituées par un épithélium stratifié (3 à 4 assises) dont l'assise extérieure est nettement ciliée. Chez quelques individus, j'ai pu constater l'existence d'un nerf olfactif, fait qui n'a pas été relevé d'une façon précise par les tératologistes descriptifs. Pour ce qui est du bulbe, je ne saurais affirmer son existence, car il n'en était point chez les sujets pourvus d'un nerf, et si, chez d'autres, j'ai observé des formations d'apparence ganglionnaire, qui auraient pu être considérées comme bulbe, en raison de leur situation, il ne m'a pas été possible de voir leurs rapports réels avec l'encéphale.

Le côté le plus particulièrement intéressant de l'histoire des fossettes olfactives touche à leurs relations avec les formations rétiniennes. A ce point de vue, il faut tenir compte aussi bien du nombre des fossettes que de leur situation relative.

Il y a toujours deux fossettes chez les cyclopes à deux yeux. A cette règle, je n'ai point rencontré d'exception sur les vingt cas de cébocéphalie soumis à mon examen. La distance qui sépare les deux formations olfactives est moindre de celle qui sépare les deux yeux, mais ces deux distances varient proportionnellement : lorsque les rétines se trouvent aux confins latéraux de la face ventrale, les fossettes sont très éloignées l'une de l'autre ; — lorsque les rétines sont au contraire très rapprochées, les deux fossettes se rejoignent par leurs bords internes, constituant une sorte de large cloaque olfactif.

Dans le cas de l'œil double, on ne rencontre qu'une seule fossette. Elle est alors médiane et située immédiatement au-dessus de l'œil. Je n'ai pu me rendre compte si cette fossette unique était double en réalité, comme l'œil qu'elle surplombe ; elle ne m'a semblé ni plus large, ni plus épaisse.

Il n'existe, de même, qu'une seule fossette, lorsque l'une des deux rétines avorte. Cette fossette vient occuper la ligne médiane, aussi bien que l'œil qui persiste. Je n'ai point rencontré d'exceptions, c'est-à-dire de cyclopes monophtalmes munis de deux fossettes. Ou, plutôt, la seule exception dont je doive faire mention est une intéressante confirmation de la règle. Chez un individu monophtalme, en effet, j'ai observé deux formations olfactives distinctes; seulement, une seule était bien développée, elle occupait la ligne médiane au-dessus de l'œil. La seconde fossette, déjetée sur le côté, était peu visible par suite d'une différenciation à peine accusée ; elle correspondait à la rétine atrophique au-dessus de laquelle elle se trouvait.

Cette exception est, on le voit, plus apparente que réelle ; en fait, elle

affirme la singulière corrélation qui unit les formations optiques et les formations olfactives. Elle nous indique, en outre, que l'unique fossette que l'on observe à l'ordinaire chez les cyclopes à œil simple est bien une fossette simple, que sa congénère fait complètement défaut.

Je n'ai trouvé nulle part la mention de cette union corrélative entre les deux sortes d'ébauche. On peut se demander s'il s'agit là d'un phénomène d'ordre purement tératologique, ou bien si les mêmes relations existent à l'état normal, mais insoupçonnées, vu l'absence de connexions anatomiques étroites.

S'il en était ainsi, ne serait-il pas possible de retrouver la trace de ce phénomène dans certains cas pathologiques touchant l'organe de la vue ou celui de l'odorat ? Car si les relations embryologiques sont réelles, il n'y a point de raison pour qu'elles ne persistent pas à l'état adulte. C'est peut-être le moment de rappeler que la corrélation prostato-testiculaire a été mise en lumière par Godart grâce à une série d'observations tératologiques, et que ces relations ont été reconnues depuis dans les manifestations morbides. Pour ce qui est de l'olfaction et de la vue, il y aurait peut-être lieu d'examiner tout particulièrement l'état de l'odorat chez les individus atteints de cécité congénitale.

A un point de vue tout différent, le nombre des fossettes olfactives est certainement en rapport avec la constitution de la trompe des cyclopes. On a décrit, en effet, des trompes à une cavité et d'autres à deux cavités. Il paraît légitime de penser que les premières correspondent à une seule fossette et les secondes à deux fossettes.

D'UN POUVOIR AGGLUTINANT DE CERTAINS SÉRUMS HUMAINS POUR LES GLOBULES ROUGES DE L'HOMME,

par MM. JEAN CAMUS et PAGNIEZ.

Le pouvoir agglutinant du sérum d'une espèce vis-à-vis des globules rouges d'une autre espèce est à l'heure actuelle un fait bien connu. Cette propriété peut être naturelle; ainsi le sérum de poule est doué d'un pouvoir agglutinant énergique pour les globules de chien, de rat, de lapin, etc... Elle peut aussi être créée par l'expérimentation en injectant à un animal d'une espèce donnée du sang défibriné provenant d'une autre espèce.

Jusqu'à présent nous n'avons pas trouvé signalée la propriété agglutinante d'un individu vis-à-vis d'un autre individu de la même espèce.

Ayant vu le sérum d'un malade agglutiner les hématies d'un homme normal, nous avons eu l'idée de rechercher si ce phénomène était exceptionnel.

Conformément à la technique adoptée dans les recherches de cet ordre et en particulier par M. Bordet, nous nous sommes servis d'hématies

lavées dans la solution salée à 9 p. 1000, de manière à les débarrasser de leur sérum. Nous mélangions dans un verre de montre deux à trois parties de sérum pour une partie d'émulsion de globules. Dans certains cas nous avons mélangé à parties égales sérum et globules, et enfin, quand nous avons eu affaire à des sérums très agglutinants, nous avons renversé la proportion et mélangé les globules et le sérum dans la proportion de 5 à 1.

La quantité de sérum nécessaire est toujours faible et une piqûre au bout du doigt peut suffire.

La rapidité de la réaction varie naturellement avec le taux du mélange; presque instantanée et très visible macroscopiquement dans le premier cas, elle est plus lente quand on se sert de sérum dilué. Il est naturellement facile de constater ce phénomène sous le microscope.

Il est malheureusement difficile de se procurer un grand nombre de sérums normaux; les quelques recherches que nous avons pu faire, tant sur notre propre sérum que sur celui de quelques individus hospitalisés, mais paraissant bien portants, ne nous ont jamais donné d'agglutination. Leur petit nombre nous interdit toute espèce de conclusion.

Par contre nos essais ont porté sur trente sérums provenant de malades atteints d'affections très diverses. Nous avons été surpris de voir que parmi ces sérums un grand nombre agglutinaient les globules provenant d'individus normaux.

Il est difficile d'établir des rapprochements entre les malades nous ayant fourni ces différents sérums agglutinants. Cette propriété nous a simplement paru plus fréquente chez des individus anémiés, cachectiques; beaucoup étaient atteints de tuberculose pulmonaire. Le sérum de deux typhiques agglutinant le bacille d'Eberth n'agglutinait pas les globules humains.

Il était intéressant de rechercher quel était le mode de réaction vis-à-vis de ces sérums agglutinants de globules, provenant non plus d'individus normaux, mais de malades.

Nous avons constaté plusieurs fois qu'un sérum qui agglutinait énergiquement nos propres globules était dépourvu d'action, à toutes doses, à l'égard des hématies de divers malades. Ainsi le sérum de deux tuberculeux cavitaires agglutinait fortement les globules normaux et ceux de deux tuberculeux; il était par contre sans aucune action pour le sang de deux autres tuberculeux.

Un malade peut avoir un sérum très agglutinant et des globules complètement résistants à l'agglutination par d'autres sérums.

Le chauffage à 58-60 degrés diminue seulement, sans le détruire, on le sait, le pouvoir agglutinant des sérums des animaux; il en est de même pour la propriété agglutinante que nous avons trouvée chez l'homme.

On pouvait se demander si le pouvoir agglutinant était bien dû au sang

lui-même, ou n'était pas le fait de son contact avec les tissus; nous avons tenu à vérifier l'exactitude de nos constatations dans un cas, en prélevant le sang directement dans la veine au moyen d'une aiguille stérilisée.

On voit donc par ce qui précède que certains sérums humains peuvent se comporter vis-à-vis des hématies de l'homme comme le sérum d'une espèce animale vis-à-vis des globules d'une autre espèce.

Note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage,

par Carlos França.

Toutes les régions du névraxe sont plus ou moins intensément frappées par le virus rabique; mais, parmi leurs lésions, les bulbo-médullaires (nodules rabiques de Babès) et celles des ganglions cérébro-spinaux (nodules de van Gehuchten et Nélis) sont les plus intéressantes.

Dans le bulbe et la moelle, on constate une infiltration du tissu nerveux par de petits éléments à noyau arrondi, qui forment autour des cellules nerveuses des amas, parfois énormes, et pénètrent souvent dans leur intérieur. Dans les ganglions, la lésion principale consiste en une invasion des capsules, qui entourent les cellules nerveuses, par un grand nombre d'éléments ronds. Cette invasion est souvent si considérable que, de la cellule contenue dans la capsule, il ne reste que quelques débris.

Ces agglomérations d'éléments ronds dans l'intérieur des capsules constituent ce que van Gehuchten a décrit sous le nom de nodules rabiques. On en trouve, en outre, de nombreux épars dans le tissu interstitiel du ganglion.

Les vaisseaux, aussi bien ceux du myélencéphale et de la moelle que ceux des ganglions, sont profondément altérés; leurs parois présentent d'ordinaire une infiltration leucocytaire; les hémorragies sont fréquentes.

Dans l'intérieur des vaisseaux, le nombre des globules blancs est plus grand que normalement.

Quant à la nature de ces éléments ronds, qui envahissent le tissu nerveux, il est évident que ceux qu'on rencontre dans le bulbe, épars ou formant des nodules, sont des leucocytes, opinion qui est partagée par de nombreux observateurs (Kolesnikoff, Coats, Babès, Crocq, Marinesco, etc.).

Pour ceux des ganglions, les histologistes qui se sont occupés de cette question considèrent la production des nodules comme due à une prolifération des éléments de la capsule, due à l'action directe du virus lysique. Pour les uns (van Gehuchten et Nelis), l'accumulation

de ces éléments néoformés suffoquerait la cellule nerveuse, qui finirait par périr et souvent par disparaître en partie ou en totalité; pour d'autres (Crocq), les éléments capsulaires proliférés auraient un rôle phagocytaire.

Dans une note précédente (*Société de biologie*, 17 novembre 1900), nous inclinions à considérer les éléments ronds endo-capsulaires, qui chez les animaux morts prématurément, dans les premières phases de la maladie, sont exclusivement extra-capsulaires, comme de nature leucocytaire, identifiant ainsi les lésions ganglionnaires aux lésions bulbaires.

Dans le but de vérifier notre opinion sur la nature des éléments qui donnent aux centres nerveux et aux ganglions l'aspect si caractéristique qu'ils ont chez les animaux rabiques, nous avons préparé un sérum leucotoxique, en injectant à plusieurs reprises à une chèvre une émulsion de rate de chien. Le sérum du sang de cette chèvre s'est montré, *in vitro*, fortement leucotoxique.

Nous l'avons alors injecté, sous la peau, à un chien rabique, qui présentait déjà de la paralysie des membres postérieurs. L'animal est mort quatre jours après et voici ce que nous avons trouvé chez lui comme lésions dans le névraxe. Dans le bulbe, les nodules rabiques sont extrêmement rares, les infiltrations périvasculaires sont moins fréquentes que d'ordinaire.

Tous les leucocytes, aussi bien les intra comme les extra-vasculaires, sont profondément altérés; leur protoplasma est vésiculeux, leurs noyaux sont déformés et parfois la cellule est réduite à des amas de fines granulations.

Les rares éléments ronds qui entourent quelques cellules sont aussi altérés; tout ceci modifie complètement l'aspect de la lésion rabique.

Les ganglions examinés à un faible grossissement présentent la disposition habituelle propre aux cas de rage, c'est-à-dire qu'il y a des nodules rabiques et infiltration du tissu interstitiel par des éléments ronds.

Mais si l'on examine ensuite la préparation à un fort grossissement, on s'aperçoit que les éléments qui forment les nodules, ainsi que les extra-capsulaires, offrent les mêmes lésions que nous avons observées dans ceux du bulbe. Ici il existe des nodules, mais les leucocytes (nous croyons pouvoir désormais les nommer ainsi) qui les constituent sont altérés d'une façon intense.

Le tissu conjonctif interstitiel n'offre rien d'anormal, les *mastzellen* montrent la même réduction du nombre de granulations que nous avons précédemment signalée.

De nos recherches, encore très incomplètes, nous croyons pouvoir conclure que : 1° l'application d'un sérum leucotoxique à des animaux rabiques peut modifier d'une façon notable l'aspect des lésions.

2° Aussi bien dans le bulbe que dans les ganglions, les cellules nerveuses lésées par le virus rabique sont attaquées et souvent détruites par des leucocytes.

En terminant, qu'il nous soit permis de formuler les deux questions suivantes auxquelles nous ne pouvons malheureusement pas encore répondre. La mort de l'animal rabique sera-t-elle due à un excès de défense de l'organisme? L'emploi judicieux d'un sérum leucotoxique pourra-t-il apporter quelque bénéfice à l'animal?

Formule hémo-leucocytaire dans un cas de typhus angéio-hématique,

par MM. F. Barjon et A. Cade (de Lyon).

Nous avons pu, dans le service de notre maître, M. le professeur Bondet, suppléé par M. le professeur agrégé Pic, étudier une forme assez rare de purpura infectieux primitif, le typhus angéio-hématique (Landouzy et Gomot). Dans cette note nous voulons simplement rapporter les modifications de la formule hémo-leucocytaire au cours de cette affection :

Il s'agit d'une femme de trente-trois ans, sans antécédents notables, prise brusquement de phénomènes généraux très graves (état typhique, coma, hyperthermie, albuminurie, etc.,), et présentant une éruption cutanée purpurique (pétéchies, ecchymoses) et des arthralgies.

Nous rapportons succinctement les principaux résultats obtenus par les nombreux examens du sang de cette malade.

Le 13 *décembre* (jour de l'entrée) nous notons 3.224.000 globules rouges et 85.000 globules blancs (dont 94 p. 100 de polynucléaires). Il n'y a ni éosinophiles ni lymphocytes ni hématoblastes. Les globules rouges sont friables vacuolés.

15 *décembre*. — Les globules blancs sont au chiffre de 54.250, dont 70 0/0 de polynucléaires.

16 *décembre*. — Globules blancs : 33.250, dont 74 0/0 de polynucléaires.

17 *décembre*. — Globules blancs : 23.250, dont 78 0/0 de polynucléaires.

18 *décembre*. — Globules blancs : 18.000, dont polynucléaires 83,3 0/0.

Nous commençons à trouver quelques lymphocytes et éosinophiles.

Les globules rouges, qui s'étaient toujours maintenus au-dessus de 3.000.000, tombent à 2.548.000.

21 *décembre*. — Globules blancs : 17.000, dont 85 0/0 de polynucléaires. Les plaques cutanées sont en voie de sphacèle, T. = 40°5.

22 *décembre*. — Globules blancs : 13.950 (polynucléaires 85,5 0/0).

24 *décembre*. — Le chiffre des globules rouges atteint son minimum (2.027.000).

26 *décembre*. — Globules blancs : 15.500.

28 *décembre*. — Globules blancs : 10.850, dont 79 0/0 de polynucléaires.

Les éosinophiles, qui étaient très rares ou absents, deviennent un peu plus nombreux (2 ou 3 p. 1000). Les lymphocytes sont toujours très rares.

4 *janvier*. — Les globules rouges, qui étaient restés autour de 2.500.000, remontent à 3.112.000. En même temps on note une grosse poussée hématoblastique; en certains points des préparations on peut compter jusqu'à 19 p. 100 d'hématoblastes par rapport aux globules rouges.

Les globules blancs sont à 7.750, dont 60 0/0 de polynucléaires.

Il y a 16 0/0 de lymphocytes.

7 *janvier*. — Les hématoblastes ont beaucoup diminué.

10 *janvier*. — La malade est depuis quelques jours en pleine convalescence. Les globules rouges sont au nombre de 4.172.000, les globules blancs au nombre de 3.100. Le pourcentage des leucocytes est à peu près normal.

14 *janvier*. — Les globules blancs sont tombés au chiffre de 1.550. Ils sont remontés ensuite aux environs de 3.000.

La formule leucocytaire est revenue à la normale et s'y maintient.

La malade quitte l'hôpital le 3 février parfaitement guérie.

En somme cette série de numérations peut se résumer ainsi :

Au point de vue des globules rouges : anémie progressive atteignant son extrême limite (2.027.000) le 24 décembre, le lendemain de l'acmé thermique ; friabilité et polymorphisme des globules rouges, grand nombre de globules décolorés, anémiques.

Au point de vue des hématoblastes ; Disparition complète pendant toute la période grave de la maladie, puis apparition en grand nombre suivie d'un relèvement du chiffre des hématies.

Au point de vue des globules blancs. Quantitativement : 1° augmentation considérable du chiffre total des globules blancs atteignant 85.000 ;

2° descente progressive ultérieure, aboutissant à une leucopénie persistant encore au moment du départ de la malade.

Qualitativement : 1° polynucléose neutrophile atteignant 94 p. 100, puis abaissement progressif avec une remontée à 85 p. 100, coïncidant avec le sphacèle et la suppuration des plaques cutanées. Ultérieurement retour progressif au chiffre normal ;

2° absence d'éosinophiles et de lymphocytes au début, puis réapparition et augmentation de ces éléments ;

3° absence constante de myélocytes et de globules rouges à noyaux.

En résumé, dans ce cas de typhus angéio-hématique, nous insistons particulièrement sur : *la leucocytose très marquée* (polynucléose neutrophile), *l'anémie globulaire*, *l'absence ou la rareté des hématoblastes*.

(*Travail du laboratoire de la clinique de M. le professeur Bondet.*)

Liquide céphalo-rachidien et méningite chronique dans un cas de maladie de Friedreich,

par MM. F. Barjon et A. Cade (de Lyon).

Nous avons eu récemment l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un homme atteint de maladie de Friedreich. L'observation clinique et anatomo-pathologique de ce malade sera publiée ultérieurement. Nous voulons seulement aujourd'hui attirer l'attention sur deux points :

1° La formule cytologique du liquide céphalo-rachidien dans ce cas ;

2° L'existence d'une pachyméningite cérébrale. Des communications récentes à la Société médicale des hôpitaux (Widal, Ravaut, Sicard et

Monod) ont montré que dans le tabes, la paralysie générale, la méningo-myélite syphilitique, on trouvait dans le liquide céphalo-rachidien des éléments cellulaires et particulièrement des lymphocytes. Cette présence de leucocytes paraît être en rapport avec l'existence de lésions chroniques des méninges et même de lésions dont le type histologique semble expliquer la prédominance lymphocytique dans le liquide (Nageotte).

Dans le cas de maladie de Friedreich que nous avons pu examiner, nous avons recueilli à l'autopsie une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien. Ce liquide, très pauvre d'ailleurs en éléments cellulaires, contenait surtout des globules rouges et quelques lymphocytes. Aucune autre espèce de globules blancs.

Le malade ayant succombé à une pneumonie, nous avons recherché et trouvé le pneumocoque dans son liquide céphalo-rachidien. L'ensemencement nous a donné une culture pure, dont l'inoculation à la souris a déterminé la mort, mais au bout de trois jours seulement.

Il ne paraissait pas exister de réaction inflammatoire aiguë du côté des méninges, et le pneumocoque obtenu était, on l'a vu, peu virulent. Ceci semble donc rendre compte de l'absence de polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien.

Ce que nous voulons surtout retenir, c'est la présence exclusive d'éléments lymphocytiques.

Il était intéressant de noter comparativement l'état des méninges. Or, dès l'ouverture de la boîte cranienne, nous avons été frappés de l'existence d'une pachyméningite diffuse et ancienne. La méninge dure était très épaissie, sa consistance très augmentée. Il n'y avait pas d'épanchement sanguin à sa surface interne.

A l'examen microscopique nous trouvons, en allant de dehors en dedans, tout d'abord plusieurs plans fibreux diversement ordonnés. Plus profondément, la plus grande partie de l'épaisseur de la coupe est constituée par du tissu conjonctif assez lâche, à mailles irrégulières et contenant beaucoup de vaisseaux. Ceux-ci, de calibre et de forme variables, ont une paroi constituée par un revêtement endothélial et tout autour de lui par une couche fibreuse d'épaisseur variable. Leur lumière contient des globules rouges et beaucoup de leucocytes de types divers (polynucléaires, mononucléaires, lymphocytes). Dans l'intervalle de ces vaisseaux on rencontre dans les mailles connectives un nombre considérable de cellules volumineuses, à protoplasma finement grenu, à noyau unique, arrondi, fortement coloré. Il s'agit là évidemment d'éléments inflammatoires. A côté d'eux on trouve quelques rares lymphocytes, ne constituant jamais d'amas. Cette méninge nous offre donc des lésions banales d'inflammation chronique.

En résumé, dans ce cas de maladie de Friedreich, nous tenons à insister sur :

1° L'existence d'éléments cellulaires, d'ailleurs assez rares, dans le

liquide céphalo-rachidien, éléments constitués à peu près exclusivement par des lymphocytes et des globules rouges ;

2° L'existence d'une pachyméningite cérébrale très accentuée. Cette lésion n'a jamais été observée, croyons-nous, du moins avec cette netteté, dans les diverses autopsies de maladie de Friedreich (1). Nous n'avons point remarqué à l'examen histologique de cette pachyméningite une grande quantité de lymphocytes dans les mailles de ce tissu conjonctif enflammé. A ce point de vue il n'y aurait donc pas superposition de la formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien et du type des lésions histologiques. Mais il faut faire cette réserve qu'il existait un peu d'épaississement de la leptoméninge tant cérébrale que médullaire, et il est possible qu'elle contienne dans son épaisseur une abondante quantité de lymphocytes.

(*Travail du laboratoire de la clinique de M. le professeur Bondet.*)

Une teinture pour cheveux a base organique de paraphénylène diamine. Toxicité et forme des accidents. Étude clinique et expérimentale (2),

par MM. J.-V. Laborde et Meillère.

II. *a*) Analyse chimique. — L'examen chimique du contenu du flacon de teinture dont l'emploi avait déterminé les accidents que nous avons décrits précédemment, y fit découvrir, en premier lieu, un dérivé de la benzine, la *Paraphénylène diamine*, qui paraissait être la base de sa composition; car cette substance est très employée, étant très propice à cet emploi par sa faculté de produire rapidement, par oxydation, la coloration noire pour les teintures des étoffes et aussi des cheveux.

Mais, en outre, le flacon, dont il nous a été permis de connaître la formule complète de composition, contient accessoirement de la *résorcine*.

Les *phénylamines* sont des bases organiques dérivées de la benzine, par remplacement de deux atomes d'hydrogène par deux groupes d'*amidogène* ($Az\,H^2$); et comme ces deux groupements peuvent occuper trois positions différentes par rapport au noyau benzoïque, il existe, dans les bases en question, trois isomères : l'*ortho*, le *meta*, et le *para*.

C'est ce dernier isomère, la *paraphénylène diamine*, qui est vulgairement employé dans les teintures, notamment dans celle qui fait l'objet de cette étude.

Sa formule chimique est :

$$C^6H^4,2AzH^2$$

On sait que la *paraphénylène diamine* donne facilement, par oxydation, de la quinone, seule ou accompagnée de pyrogallol et de py-

(1) Vincelet, *Thèse* de Paris, 1899-1900.

(2) Voir *Soc. de Biol.*, p. 213.

rocatéchine, tous corps toxiques, mais d'une toxicité idiosyncrasique.

Nous allons revenir sur les accidents qui en résultent, et que l'observation clinique a surtout mis en évidence sur le terrain de la dermatologie.

Quant à la *résorcine* ($C^6H^4 2OH$), également dérivée bisubstituée de la benzine, et que l'on peut caractériser dans le mélange par sa formation en fluoriscéine au moyen de l'acide phtalique, elle donne par oxydation des produits analogues à l'éther résorcinique, dont la couleur rouge modifie avantageusement la teinte noir-bleu, due aux produits d'oxydation de la paraphénylène diamine.

Ces deux produits, non colorants par eux-mêmes, du moins à l'état de pureté chimique, constituent dans certaines conditions d'excellents chromogènes.

C'est précisément ce qui a lieu dans la présente teinture ; d'autant mieux qu'en plus des deux substances fondamentales précédentes, on y ajoute une certaine quantité d'*eau oxygénée* ; en sorte que la transformation tinctoriale, par oxydation, se fait, pour ainsi dire, sur place, et de façon intensive.

L'on peut en juger par la coloration noire du *bouchon* adapté au flacon, et mieux encore par l'essai extemporané, que nous faisons sous les yeux de nos collègues sur le morceau de tissu blanc qui remplace ici l'épiderme, ou les poils et les cheveux :

1° Je fais tomber en un point du linge quelques gouttes de la solution de *paraphénylène diamine pure*, et vous voyez, à cette place, se dessiner une coloration violacée, qui fonce sensiblement à l'air ;

2° Tout à côté, je verse pareillement quelques gouttes du liquide contenu dans le flacon qui contient la teinture incriminée, et aussitôt le linge se colore en un brun foncé, qui noircit rapidement.

Le même effet est obtenu presque extemporanément en imprégnant de ce liquide les poils d'un chien *blanc* ; et si l'on en frotte un peu vigoureusement, ainsi que nous l'avons fait, la peau du ventre, non seulement celle-ci se colore en brun foncé, mais il s'y forme, sur les confins, et tout autour de la tache noire, des rougeurs, des plaques érythémateuses, qui témoignent d'une vive irritation produite par la teinture.

En somme, le mélange qui constitue cette dernière est composé de façon à provoquer, immédiatement, et en tout cas rapidement, la coloration visée (le brun allant jusqu'au noir), grâce à l'adjonction d'eau *oxygénée* qui favorise l'oxydation de la substance fondamentale, la *paraphénylène diamine*, à laquelle la *résorcine* prête très probablement son concours par le même mécanisme de réaction (1).

III. Étude expérimentale. — La recherche expérimentale de l'action

(1) Il existe, et nous connaissons dans l'industrie des teintures, des préparations à même base de *paraphénylène diamine*, mais séparées en deux flacons : l'un, n° 1, contenant le produit tinctorial ; l'autre, n° 2, contenant l'eau oxygénée.

du liquide contenu dans le flacon de teinture, qui a servi à la personne dont nous avons relaté, tout au long, l'observation, a eu pour principal sujet le chien, auquel il a été administré, soit en injection sous-cutanée, soit en injection intra-veineuse. Les effets obtenus ont été fondamentalement les mêmes, avec les seules différences d'intensité relevant du procédé d'introduction.

Ces effets se résument dans le tableau symptomatique suivant :

Sous l'influence d'une dose variant de 0 gr. 10 centigrammes à 1 gramme, chez un chien de 10 à 12 kilogrammes ;

Dès le début, salivation plus ou moins abondante, diarrhée, avec ténesme, stupeur avec somnolence ;

Accélération et embarras de la respiration, avec accumulation de mucosités, écoulement nasal, fréquents éternuements, et une raucité particulière de la voix et de la toux.

Refus de tout aliment et de toute boisson ; difficulté de la station et de la marche, avec raideur des pattes, surtout du côté du train postérieur surbaissé et comme paralysé.

En même temps et constamment, surviennent, du côté des yeux, des phénomènes caractéristiques : irritation de la conjonctive et des paupières, et gonflement tel de ces dernières, qu'elles couvrent complètement les globes oculaires, en exorbitisme : il en résulte un complet aveuglement de l'animal qui, plongé dans la stupeur, ramassé sur lui-même, étranger et insensible à tout ce qui l'entoure, et réagissant à peine par un léger relèvement de la tête, à des provocations et à des appels insistants, succombe de la quinzième à la vingtième heure, dans cet état comateux.

A la suite de l'injection intra-veineuse, ces mêmes symptômes se montrent et évoluent avec une intensité et une rapidité qui relèvent, nécessairement, et ainsi que nous l'avons fait pressentir, du procédé d'administration ; et il s'y joint en ce cas des nausées et des efforts de vomissements.

Enfin, les urines rendues par l'animal, ou contenues dans la vessie, présentent une coloration *acajou foncé* (que nous avons également observée, on s'en souvient, chez notre malade).

A l'*autopsie*, l'on est particulièrement frappé de la *coloration noirâtre* de tous les tissus : muqueuses, parenchymes, muscles, et le sang lui-même dans le cas d'injection hypodermique, comme dans celui d'introduction directe dans les vaisseaux : l'action tinctoriale, très pénétrante comme on voit, s'est exercée partout dans l'organisme.

Mais, en outre, la toxicité de cette action ne saurait être douteuse, d'après le tableau qui précède, et qui en révèle la gravité, parallèlement et conformément à l'observation clinique dont certaines particularités telles, par exemple, que les symptômes oculaires, sont exactement reproduites par l'essai expérimental.

Celui-ci détermine aussi, principalement à la suite des doses intensives, une congestion pulmonaire apoplectiforme; et, du côté du cœur, la formation de caillots passifs, qui témoignent de la nature asphyxique des accidents ultimes et mortels, annoncés, d'ailleurs, par les troubles fonctionnels respiratoires.

Nous insistons d'autant plus sur ces dernières constatations, qu'en cherchant dans la littérature médicale les travaux qui ont été réalisés et publiés antérieurement sur le même sujet, nous avons trouvé dans les *Archives de physiologie normale et pathologique* (1898), un excellent mémoire de MM. R. Dubois et Vignon (de Lyon), relatif à l'étude expérimentale de la *paraphénylène diamine*, dont les résultats principaux, chez le chien, concordent avec ceux de nos propres expériences; mais avec cette différence qu'ils n'ont pas observé et noté les altérations *pulmonaires*, — ayant, disent-ils, trouvé les poumons *exsangues*. Il est vrai que nos collègues lyonnais ont expérimenté avec la substance chimique pure et seule, et non avec le mélange qui a été l'objet de nos essais, et qui, en raison de sa constitution mixte et complexe, doit posséder et présente, en réalité une nocuité supérieure.

Et, en effet, quelques expériences comparatives faites avec une solution de *paraphénylène diamine* seule, et chimiquement pure, et préparée par l'un de nous (Meillère), dans la proportion de 1 centigramme par centimètre cube, tout en donnant les signes de l'action fondamentale de la substance, ne les ont pas reproduits avec la même et grave intensité.

Il reste, en effet, à apprécier, dans le mélange en question, la part réelle qui revient à la *résorcine*, dont nous réservons, pour le moment, l'étude personnelle, que nous nous proposons de faire, car elle n'a pas été réalisée, jusqu'à présent du moins, à notre connaissance.

IV. — Quoi qu'il en soit, si les accidents produits par des teintures à bases organiques, de la nature de celle dont il vient d'être question, ne s'étaient pas encore présentés, et n'avaient pas été décrits, — sous la forme *généralisée* et avec la gravité qui découlent de l'observation qui a servi de point de départ à cette étude, — ils avaient été déjà observés notamment comme phénomènes locaux et cutanés, d'abord par M. le Dr Cathelineau (1895), ensuite par M. le Dr Brocq (1898), à l'hôpital Saint-Louis.

Nous ne pouvons — car l'espace nous manque — que renvoyer à ces travaux, tout en faisant remarquer, en terminant, qu'ils n'avaient pas suffisamment attiré l'attention sur un danger dont on appréciera maintenant, nous l'espérons, toute la gravité.

ERRATUM

Dans la communication de MM. Laborde et Meillère, séance du 23 février, p. 213, ligne 26 (titre), *lisez* : « à base organique », *au lieu de* : « à base végétale ».

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 MARS 1901

M. G. Weiss : Recherches sur l'excitation des nerfs par les courants de très courte durée. — M. G. Weiss : Interrupteur balistique. — M. E. Hédon : Sérum agglutinant des levures. — M. le Dr A. Billet : A propos de l'hématozoaire endoglobulaire pigmenté des Trionyx Hœmamœba Metchnikovi (Simond). — M. S. Maziarski (de Cracovie) : Sur la Structure des néphridies des Vers de terre. — M. Rispal (de Toulouse) : Les globules blancs dans l'abcès dysentérique du foie. — M. R. Dubois : La photographie de l'invisible (Réponse à M. Lebon). — M. Gustave Loisel : Sur la valeur de la chromatine nucléaire comme substratum de l'hérédité. — M. J. Girard : Présence de deux trichocéphales dans l'appendice iléo-cœcal. — MM. L. Marchand et Cl. Vurpas : Lésion de la moelle dans un cas de méningo-myélite expérimentale chez un chat. — M. Félix Mesnil : Sur un cas de dégénération de la partie antérieure du corps et de la trompe chez un syllidien. — M. Félix Mesnil : Viviparité et parthénogenèse chez les Annélides polichètes. — M. Félix Mesnil : Remarques sur les Polychètes d'eau douce, à propos des formes nouvelles du lac Baïkal. — MM. Sabrazès et Fauquet (de Bordeaux) : Action de l'urine sur les globules rouges. — M. H. Vincent : Complication rare de la fièvre typhoïde ; Deux cas de cystite hémorragique due au bacille d'Eberth. — MM. A. Gilbert et P. Lereboullet : Des urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses. — MM. A. Gilbert et P. Lereboullet : De l'inversion du rythme colorant des urines dans l'ictère. — MM. A. Gilbert et P. Lereboullet : De l'état des urines dans l'ictère acholurique. — M. Léon Meunier : Du dosage de l'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Recherches sur l'excitation des nerfs par les courants de très courte durée,

par M. G. Weiss.

Les recherches qui ont été faites jusqu'ici sur l'excitation des nerfs pendant des temps très petits n'ont porté que sur des durées supérieures à 0″,001. Le dispositif que j'ai décrit antérieurement m'a permis d'étendre cette étude à de plus petites fractions de seconde. Contrairement à ce qu'avancent les auteurs, je n'ai pas trouvé de durée trop petite pour permettre au courant d'exciter le nerf ; si cette durée existe, elle est inférieure à 0″,0001. Mais cela n'était pas là mon but ; j'ai voulu rechercher quelles étaient les dépenses d'énergie nécessaires pour l'apparition de la secousse minima, en fonction de la durée de l'excitation. Pour cela, gardant constante la résistance du circuit, je faisais varier la différence de potentiel à ses extrémités, et comme, dans des expériences succes-

sives sur un même nerf, rien ne changeait, si ce n'est le voltage et la durée du courant, l'énergie dépensée dans le nerf était proportionnelle à V^2t.

Voici le résultat d'une expérience.

4 Décembre 1900. — Courant descendant. Distance des électrodes, 8 millimètres; résistance du circuit, 250.000 ohms.

DISTANCE DES FILS	DURÉE DU PASSAGE	VOLTAGE	ÉNERGIE
—	—	—	—
2 cent.	0″009.154	1,16	2,26
4 —	0″000.308	0,64	1,64
6 —	0″000.462	0,50	1,50
8 —	0″000.616	0,44	1,35
12 —	0″000.924	0,37	1,64
16 —	0″001.232	0,36	2,07

On voit qu'il y a un minimum d'énergie dépensée pour une distance des fils de 8 centimètres correspondant à une durée de passage d'environ 0″,0006.

J'ai retrouvé ce même résultat d'une façon très constante, que le courant soit descendant ou ascendant.

La longueur de la distance interpolaire du nerf a une influence manifeste; plus elle est longue et plus est grande la durée correspondant à la dépense minima d'énergie. L'écartement des électrodes variant de 2 à 20 millimètres, la distance à laquelle il faut placer les fils pour avoir le minimum d'énergie va de 6 à 16 centimètres; les durées de passage du courant correspondants vont de 0″,00046 à 0″,0012.

Au lieu de provoquer la contracture musculaire par l'intermédiaire du nerf, on peut porter l'excitation directement sur le muscle curarisé. Dans ce cas j'ai trouvé que la période la plus favorable correspondait à une durée de passage d'environ 0″,0012.

D'une façon générale, on voit que dans l'excitation des nerfs et des muscles il y a une durée d'excitation plus favorable, c'est-à-dire exigeant pour obtenir la secousse minima une moindre dépense d'énergie. Cette durée varie suivant les conditions de l'expérience, mais peut être déterminée d'avance dans chaque cas.

Cybulski et Zanietowski ont montré les premiers qu'il y avait dans l'emploi des décharges de condensateur des conditions de meilleure utilisation de l'énergie. Je ferai voir comment il y a lieu de rapprocher les expériences de ces auteurs et les miennes.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Interrupteur balistique,

par M. G. Weiss.

Dans une série de recherches j'ai eu besoin d'un dispositif me permettant de faire passer un courant dans un circuit, pendant un temps extrêmement court, variable à volonté et bien déterminé.

Les appareils généralement employés dans ce but ont des imperfections sur lesquelles je ne puis insister ici et ne permettent pas de descendre au-dessous du millième de seconde. Seul, le pendule de Helmholtz peut atteindre de plus petites fractions à la condition qu'il soit en parfait état, mais la moindre poussière ou la plus petite étincelle en altèrent considérablement la précision.

Je me suis servi d'un procédé fort simple, peu dispendieux et donnant de très petites fractions de la seconde avec une approximation bien supérieure à celle qui peut être utile dans les expériences de physiologie.

En voici le principe : les deux pôles de la pile sont reliés au circuit dans lequel doit passer le courant, puis ils sont réunis par une dérivation de résistance négligeable par rapport à celle du circuit principal.

De cette façon le courant est pratiquement nul dans ce circuit principal, mais il s'établit aussitôt que l'on rompt la dérivation. Si un moment après on coupe aussi le circuit principal, le courant ne passe que pendant le temps qui s'écoule entre les deux ruptures. Pour opérer ces sections, je me sers d'une petite carabine à acide carbonique liquéfié, dont la balle coupe à un court intervalle deux fils ayant un dixième de millimètre d'épaisseur. Des expériences préliminaires m'ont montré que la balle avait une vitesse pratiquement constante de 130 mètres à la seconde. Si donc les deux fils à couper sont distants de 1,3 centimètre, la durée du passage du courant est de $0'',0001$. En écartant plus ou moins ces fils à l'aide d'un dispositif facile à imaginer, on règle avec une grande facilité l'instrument au point voulu.

Cette méthode est excellente ; elle a entre autres le grand avantage de n'être pas délicate à manier et d'être très fidèle ; jamais on n'a d'erreur due à un mauvais contact ni quoi que ce soit de semblable. L'instrument est toujours prêt à fonctionner sans aucun réglage préliminaire.

Une étude préalable m'a montré que la capacité et la self-induction du circuit que j'employais généralement étaient négligeables, que par suite il n'y avait pas de période variable du courant dont il faille tenir compte. Les quantités d'électricité qui passaient étaient proportionnelles à la durée du passage.

Sérum agglutinant des levures,

par M. E. Hédon.

L'intéressante note de M. Bisserié (insérée dans un des derniers numéros des *Comptes rendus de la Société de Biologie*) sur l'obtention d'un sérum agglutinant la levure de bière, m'engage à dire quelques mots d'expériences du même genre que j'ai faites de mon côté, non plus avec la levure de bière, mais avec des levures de vin. L'idée qui m'a dirigé est la même que celle qui a provoqué les recherches de M. Bisserié : d'abord la question théorique de savoir si les animaux réagiraient aux injections de levure, comme aux injections de cultures microbiennes, par la production d'une agglutinine spécifique, ensuite la question pratique, s'il serait possible d'obtenir par là des sérums capables de clarifier les vins tenant la levure en suspension.

J'ai, dans ce but, injecté dans la cavité péritonéale de lapins de grandes quantités de *Saccharomyces ellipsoïdeus* (race de Beaujolais dite moulin à vent). La levure était recueillie sur un filtre, lavée à l'eau salée physiologique, puis mise en suspension dans le même liquide. Le sérum devint rapidement agglutinant pour la levure, mais seulement à des doses relativement très élevées. En outre, ce sérum ne présenta aucune propriété toxique pour la levure et ne gêna aucunement par sa présence, même à dose forte, la fermentation du moût.

Sur le sort de la levure dans la cavité péritonéale et sur sa toxicité, j'ai fait en outre les observations suivantes. Les cellules de levure étaient manifestement englobées par les phagocytes; mais leur résorption ne paraissait pouvoir se faire que très difficilement. En effet, à l'autopsie des animaux, on trouvait répandues dans toute la cavité péritonéale, et adhérentes aux anses intestinales, ainsi qu'aux divers replis péritonéaux, de nombreuses masses caséeuses enkystées. Lorsque ces masses étaient de formation récente, elles contenaient encore des levures vivantes ; le magma caséeux ensemencé dans du moût en déterminait la fermentation ; mais plus tard, ce magma devenait stérile. La levure résistait, en tout cas, un temps considérable dans le péritoine des lapins, même chez ceux de ces animaux qui avaient déjà subi un grand nombre d'injections, et que l'on aurait pu croire immunisés. Dans ces dernières conditions, en ouvrant l'animal quelques heures après l'injection de levure fraîche, on trouvait celle-ci agglomérée en gros amas à la surface des anses intestinales, mais bien vivante et capable d'opérer la fermentation alcoolique tout aussi promptement qu'une levure témoin.

Pour tuer un lapin avec cette levure, il fallait en injecter d'un seul coup environ 3 grammes par kilogramme (levure récoltée sur un filtre

et pesée à l'état humide). Les cobayes étaient plus sensibles et mouraient pour des doses inférieures à 1 gramme par kilogramme. Les lapins, qui recevaient de petites quantités de levure (deux ou trois fois inférieures à la dose mortelle), après une période passagère d'amaigrissement, se remettaient, augmentaient de poids et paraissaient en bon état de santé, quoiqu'ils eussent le péritoine rempli de masses caséeuses enkystées. Mais ils succombaient à une injection massive contenant une dose à peine supérieure à la dose mortelle, et par conséquent, sous ce rapport, ne présentaient qu'une immunisation insignifiante. Ainsi un lapin de 2.220 grammes qui, dans l'espace de deux mois, avait reçu en injections successives 28 grammes de levure, et dont le poids, au bout de ce temps, s'était élevé à 2.500 grammes, succomba à une injection massive de 8 grammes de levure, et à l'autopsie on trouva son péritoine farci d'agglomérats caséeux enkystés, et les anses intestinales soudées entre elles et à la paroi par de nombreuses adhérences.

Ces résultats, on le voit, sont peu encourageants, et si, au point de vue théorique, ils montrent que les animaux réagissent aux injections de levure par la production d'une agglutination, cependant ils laissent peu d'espoir que ce phénomène puisse être utilisé dans la pratique. Mais dans mes expériences il ne s'agissait, il est vrai, que d'injections intrapéritonéales.

A propos de l'hématozoaire endoglobulaire pigmenté des Trionyx. Hœmamœba Metchnikovi (Simond),

par M. le Dr A. Billet.

La note si intéressante de M. le Dr Simond *Sur un hématozoaire pigmenté des Tortues*, parue dans le numéro du 9 février courant de ces Comptes rendus, m'engage à rappeler la description que j'ai faite, dès 1896, dans le *Bulletin scientifique de France et de Belgique* (1), d'un hématozoaire endoglobulaire trouvé dans le sang d'une espèce de *Trionyx* du Haut-Tonkin, rapportée par moi à *Trionyx stellatus* Geoff. (2).

(1) *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, dirigé par A. Giard, 1896, t. XXVIII, p. 279.

(2) L'espèce de *Trionyx* du Haut-Tonkin que je rapporte à *T. stellatus* est une Tortue d'eau dont la carapace, arrondie-ovalaire, peut atteindre 30 à 40 centimètres dans son plus grand diamètre. De couleur grisâtre, elle est aplatie et de consistance demi-molle ; elle peut abriter complètement toutes les parties du corps de l'animal, principalement le cou très long et protractile. Sa tête se termine par une petite trompe spatulée. Ses pattes sont net-

M. le Dr Simond a certainement rencontré cette Tortue d'eau dans la rivière de Long-Tchéou, lorsqu'il était médecin du consulat français de cette ville chinoise de la frontière et que je me trouvais être, non loin de là, en territoire tonkinois, à Cao-Bang, localité arrosée par le même cours d'eau. Il pourra ainsi comparer cette espèce avec celle qu'il a vue à Agra.

Quant à l'hématozoaire que j'ai observé, je ne puis mieux faire que d'en tracer de nouveau la description que j'en ai déjà donnée, avec son croquis. Cet hématozoaire est si fréquent et si abondant que je l'ai trouvé quatre fois sur cinq Tortues examinées, et, chaque fois, l'infection s'y montrait dans la proportion de 1 sur 10 à 15 globules. Je le considérais alors comme analogue à ceux que Danilewsky a décrits dans le sang des Tortues d'Europe. Mais, en comparant le croquis

Hématozoaire de *Trionyx stellatus*.

Stades successifs de la forme jeune arrondie ovalaire (1, 2, 3), à la forme grégarinienne (4, 5) et finalement à la forme réniforme (7, 8) et au *cytocyste* (9, 10).

(Oculaire nº 2, objectif nº 12 à immersion homogène Vérick.)

ci-joint, d'après des exemplaires de Cao-Bang, avec ceux des hématozoaires des Tortues décrits jusqu'ici, et en particulier avec ceux d'*Hemogregarina Stepanovi*, dont M. Laveran a donné, ici même, une description si exacte et si détaillée (1), il est inadmissible d'identifier le parasite des *Trionyx* du Tonkin avec ceux des Tortues d'Europe.

Le parasite, d'abord très petit et arrondi, puis ovalaire (1, 2, 3), prend ensuite la forme de gourde (4), que le Dr Simond signale comme un des premiers stades du développement de ses deux formes pigmentées. On a ensuite la forme hémogrégarinienne très nette, à grosse extrémité renflée et à extrémité effilée repliée contre la première (5). A ce moment,

tement palmées et munies de trois ongles acérés, qui aident l'animal à se creuser de vastes galeries sous les berges vaseuses, au moment de la ponte.

(1) Contribution à l'étude de *Hemogregarina Stepanovi* (Danilewsky), *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séances des 1er et 8 octobre 1898.

le parasite, en se développant, refoule peu à peu le noyau de l'hématie à la périphérie. Celle-ci se déforme insensiblement et finit par se désagréger complètement lorsque le parasite a atteint la forme réniforme adulte (7) et va se transformer en *cytocyste* (8). On peut alors rencontrer, à l'état libre dans le sérum du sang de la grande circulation (1), ces cytocystes à tous les stades de la segmentation, et finalement presque entièrement désagrégés en nombreux *sporozoïtes*, qui iront infecter d'autres globules (9, 10).

Si je n'ai pas été assez heureux pour constater la présence du pigment mélanique, comme l'a découvert le Dr Simond, je ne puis toutefois m'empêcher de remarquer l'analogie extrême entre la forme adulte dessinée plus haut, et celle du parasite du Dr Simond, dont elle présente les contours réniformes, surtout *ceux plus réguliers et presque arrondis* de sa deuxième forme. J'ajoute en outre que notre parasite (ce qui complète la ressemblance) se colorait à peine par le bleu de méthylène, au point de trancher très nettement, par ce défaut de coloration, sur la teinte rose des globules colorés par l'éosine.

Enfin, on peut remarquer en *b*, un globule renfermant, accouplées, une forme grégarinienne et une forme réniforme. Or, on ne saurait admettre qu'il y ait là deux espèces distinctes. Il s'agit bien plutôt, comme le pense le Dr Simond, de « deux chaînons » d'un même cycle évolutif, qui relieraient ainsi la forme grégarinienne aux autres formes.

En publiant cette note, je n'ai pas eu d'autre but que de permettre à mon ancien et excellent ami, M. le Dr Simond, de rapprocher mon parasite du sien, et de l'aider à les identifier si possible.

Sur la structure des néphridies des Vers de terre,

par M. S. Maziarski (de Cracovie).

Avant d'entreprendre l'étude cytologique des organes segmentaires des Vers de terre, il nous a semblé utile, afin de pouvoir nous rendre compte de leur structure fine, d'étudier tout d'abord leur anatomie et leur histologie. L'étude des coupes en série nous a montré quelques nouveaux faits dans la structure anatomique et histologique des néphridies.

Les néphridies des Vers de terre sont composées, chez les adultes, de deux parties principales qui diffèrent beaucoup dans leur structure histologique. Comme l'ont montré les travaux physiologiques sur ce

(1) Jusqu'ici, et pour *H. Stepanovi* tout au moins, on n'avait encore observé la reproduction endogène que dans la moelle osseuse (Danilevsky) ou dans le foie (Laveran).

sujet, la première partie du canal néphridien remplit les fonctions excrétrices; l'autre représente un récipient, une vessie, qui sert pour retenir quelque temps les produits excrétés et pour les vider ensuite à l'extérieur. Cette dernière partie montre beaucoup d'analogie avec la vessie des animaux supérieurs; c'est pourquoi nous adoptons une division de l'organe segmentaire un peu différente de celle admise par les auteurs précédents : la première partie, comprise entre l'entonnoir et le point où le canal se réunit avec le tube terminal, sera considérée comme une glande, un rein très primitif; l'autre sera considérée comme une vessie. Cette division, semble-t-il, répond mieux aux exigences scientifiques, au développement et à la fonction physiologique des néphridies.

La partie glandulaire des organes segmentaires représente un long canal; sa disposition et sa forme sont bien décrites et dessinées dans le dernier travail de Benham. Le canal, dans tout son parcours, est intracellulaire; il est creusé dans les cellules, qui prennent la forme de cylindres plus ou moins longs, plus ou moins réguliers. Jamais nous n'avons aperçu dans les coupes transversales de limites cellulaires, tandis que les coupes longitudinales nous ont montré très nettement la composition des tubes par des cellules allongées, assez bien limitées, souvent avec des « Kittleisten » bien distinctes.

La partie glandulaire des néphridies a été divisée, plus au point de vue descriptif qu'au point de vue histologique, en trois parties différentes; on distingue une partie étroite, une moyenne et une large, dénominations qui ne donnent presque aucune idée de leur structure, car les différences de largeur du tube ne sont ni grandes ni importantes. Il faudrait les chercher dans les modifications de structure du protoplasma cellulaire. Les cils aussi que nous trouvons dans quelques parties bien limitées, ne sont pas un signe caractéristique; on peut les trouver également dans les autres parties du canal, quoique leur présence n'y soit pas fréquente.

Le canal néphridien commence avec l'entonnoir, qui a été longuement décrit par Benham, et débouche de l'autre côté du dissépiment dans la cavité cœlomique. Tout le canal, depuis le pavillon cilié jusqu'au point où il finit en communiquant avec la vessie terminale, possède sur sa surface interne des brosses, plus ou moins serrées, plus ou moins grandes, qui dans quelques parties du canal sont remplacées en deux ou trois endroits de la surface cellulaire par des touffes de cils longs et délicats, dont le mouvement est dirigé vers le tube terminal. La paroi du canal néphridien présente beaucoup de différences suivant les régions, très mince dans les tubes nommés étroits qui s'enroulent autour des tubes larges, plus épaisse dans les autres parties de l'organe segmentaire. La paroi est toujours bien séparée du tissu conjonctif qui, sous forme de cellules conjonctives, enveloppe les parties glandulaires.

La lumière des tubes change aussi dans les différentes parties. Nous la

trouvons le plus large dans une partie élargie, nommée *ampulla*, qui montre un processus particulier de la sécrétion cellulaire. Benham avait déjà annoncé ce fait, mais d'une façon qui ne répond pas à la réalité. Les cellules présentent une structure réticulée du protoplasma et sont couvertes par une bordure de bâtonnets, rangés perpendiculairement à la surface cellulaire. Ces bâtonnets, petits, minces, se montrent très souvent composés de deux ou trois petits grains, unis ensemble; il ressemblent beaucoup à des bactéries. Nous ne savons s'ils sont vraiment des bactéries, s'ils sont expulsés du corps de l'animal par les tubes néphridiens, s'il y a là une sorte de symbiose plutôt qu'un réel parasitisme, enfin si nous avons ici affaire à une sécrétion particulière. Ce sont des faits qu'expliqueront nos études prochaines. La partie de ce canal où nous trouvons une bordure de grains ou de bâtonnets est bien limitée.

Plus loin le protoplasma cellulaire a une structure presque identique; il devient ensuite un peu plus granuleux, pour prendre dans une région plus éloignée un aspect tout à fait particulier. Dans la partie basale des cellules de cette dernière région, nous avons trouvé des bâtonnets très fortement développés, qui se colorent très nettement avec l'hématoxyline ferrique, et qui se montrent souvent composés par de petits grains, disposés bout à bout. Le protoplasma de ce canal montre beaucoup de modifications; il faut lui supposer une fonction sécrétoire. Ce tube à bâtonnets est le dernier du canal néphridien, il s'unit avec la vessie.

Celle-ci montre une structure histologique bien différente de celle des parties précédentes. Le canal est tapissé par un plus grand nombre de cellules, entre lesquelles il manque de limites bien marquées. Au-dessous il y a une couche de muscles; de leur état fonctionnel dépend la largeur et la forme du tnbe; c'est pourquoi la lumière est toujours irrégulière.

L'union du tube à bâtonnets avec la vessie terminale se fait d'une façon très particulière. Il n'y a pas d'union directe, comme cela se passe entre deux canaux quelconques, mais une pénétration du canal à bâtonnets, par conséquent de la partie glandulaire de la néphridie, dans la vessie. C'est une pénétration intracellulaire. Le tube à bâtonnets parcourt un trajet assez long dans la couche protoplasmique de la vessie; sa paroi se distingue bien de cette dernière; lentement la lumière diminue, sa paroi devient de plus en plus mince, enfin elle finit par une gouttière qui s'ouvre à la surface interne de la vessie.

Cette réunion des deux parties des canaux néphridiens ressemble beaucoup au mode de communication des uretères avec la vessie chez les animaux supérieurs; ce fait nous a amené à adopter une autre division des parties qui constituent les organes segmentaires. Cette pénétration montre qu'il existe entre ces deux parties une différence non seulement fonctionnelle, mais probablement originelle, car ce fait permet de supposer qu'une pénétration comme celle-ci n'est possible qu'entre deux canaux d'origine différente.

Pour élucider cette question il faudrait encore une fois étudier le développement des organes segmentaires, car les auteurs qui l'ont étudié ne sont pas d'accord. Pour Kovalewsky, Vejdowsky et les autres, les néphridies se développent aux dépens de deux tissus différents, du

mésoblaste, qui donne naissance à la partie glandulaire, et d'une invagination ectodermique, qui représente le futur canal terminal; Bergh et d'autres, au contraire, acceptent pour toute la néphridie une origine unique, mésoblastique. Pour expliquer le fait que nous avons observé, nous pourrions avoir recours à l'interprétation des premiers auteurs.

Nous espérons revenir dans peu de temps sur cette question ainsi que sur les autres signalées ci-dessus.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Les globules blancs dans l'abcès dysentérique du foie,

par M. Rispal (de Toulouse.)

Les récentes communications de M. Boinet et de M. Maurel sur l'hyperleucocytose qui accompagne l'abcès dysentérique du foie et sur la valeur séméiologique de l'examen du sang comme élément de diagnostic dans cette affection, nous amènent à faire connaître le résultat de nos recherches sur ce point.

Ayant eu l'occasion dans ces derniers temps de pratiquer la numération des globules blancs et de déterminer le pourcentage des diverses variétés de leucocytes chez trois malades atteints d'abcès dysentériques du foie, opérés à l'Hôtel-Dieu de Toulouse, nous avons obtenu les résultats suivants.

Chez le premier sujet la formule hémoleucocytaire était :

Globules rouges	3.450.000
Leucocytes	12.000
Polynucléaires neutrophiles	62 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Grands mononucléaires et formes intermédiaires	6 —
Lymphocytes	30 —

Dans le deuxième cas on trouvait :

Globules rouges	4.900.000
Leucocytes	15.000
Polynucléaires neutrophiles	72 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Grands mononucléaires	4 —
Lymphocytes	22 —

Chez le troisième malade on rencontrait :

Globules rouges	4.030.000
Leucocytes	6.225
Polynucléaires neutrophiles	65 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	5 —
Grands mononucléaires	4 —
Lymphocytes	26 —

Dans les deux premières observations on constate une leucocytose légère, et dans la troisième le nombre des globules blancs ne dépasse pas la normale ; en ce qui concerne le pourcentage des différentes variétés de leucocytes on voit que les chiffres obtenus ne s'éloignent pas sensiblement de l'état physiologique. Il ne semble pas, par conséquent, que l'hyperleucocytose doive être considérée comme un phénomène constant dans l'abcès dysentérique du foie, de même qu'il n'existe pas de modification notable de la formule hémoleucocytaire. La conclusion pratique qui découle de ces faits est que l'examen du sang ne fournit pas pour le diagnostic différentiel des abcès du foie, des résultats aussi importants que ceux qu'on a voulu lui attribuer.

La photographie de l'invisible.

Réponse a M. Lebon, par M. R. Dubois.

M. Lebon n'a pas compris. La photographie obtenue avec un poisson de mer mort, même quand celui-ci n'est pas lumineux pour *notre œil*, ne prouve pas qu'il rayonne de la prétendue lumière noire de M. Lebon, au contraire. Très rapidement après la mort, les poissons de mer dégagent de la lumière produite par les photobactériacées. La quantité en est trop faible, au début, pour impressionner notre œil, mais elle est suffisante, cependant, pour agir sur une plaque photographique.

Ce cas rentre dans l'ensemble de ceux que l'on a groupés sous le titre de *photographies de l'invisible* et qui ont été surtout bien étudiés, dans l'ordre physique, par M. Zenger. La lumière produite par les êtres vivants n'est pas de la *phosphorescence*. M. Lebon confond beaucoup de choses distinctes et la lecture de ses écrits montre nettement qu'il ne connaît pas les questions de la biophotogenèse, que j'étudie depuis des années.

Les attaques de M. Lebon contre le « livre de M. R. Dubois », ne sauraient avoir la moindre portée et j'ai eu tort de leur accorder un instant d'attention. M. Lebon trouve « mon livre » banal. Ce qui ne l'est pas à coup sûr, c'est de voir prononcer cette sentence par un homme notoirement étranger aux sciences biologiques et, par conséquent, complètement incompétent.

Sur la valeur de la chromatine nucléaire comme substratum de l'hérédité,

par M. Gustave Loisel.

Dans une note présentée à la Société de Biologie (1), par M. le professeur Renaut, M. Regaud montre que la chromatine nucléaire subit des modifications considérables dans le cours de la spermatogenèse. Il constate que cette chromatine se transforme qualitativement et quantitativement en passant des spermatogonies aux spermatocytes de premier ordre, de ceux-ci aux spermatocytes de deuxième ordre, enfin, de ces derniers aux spermatides.

Nous avons également observé des modifications semblables chez le moineau, non seulement dans le cours de l'évolution séminale, mais encore dans le passage de la spermatide au spermatozoïde. Dans une pièce fixée, par exemple, au sublimé (liquide de Lenhossek) et colorée par le magenta indigo (Podwizowski), on remarque que la chromatine se colore en rouge violacé dans la spermatide, en ocre dans le spermatosome, et en jaune chrome dans le spermatozoïde.

Mais toutes ces constatations ne permettent pas de dire que la chromatine ne doit plus être considérée comme le substratum de l'hérédité. Les « variations de chimisme » que les noyaux spermatiques subissent certainement dans le cours de la spermatogenèse ne sont que les différentes phases de l'élaboration de la chromatine finale (celle du spermatozoïde) qui intervient, seule, au moment de la fécondation.

Du reste, des modifications chromatiques semblables avaient déjà été constatées, dès 1879, par Balbiani, chez les poissons, et, depuis, un grand nombre d'auteurs ont étendu les mêmes faits, non seulement aux spermatozoïdes d'autres animaux, mais encore au noyau de l'œuf. Jusqu'à présent, toutes ces observations ne peuvent être que classées pour le jour où l'on saura réellement à quel chimisme correspondent ces différentes colorations.

Au contraire, en ce qui concerne les variations quantitatives de la chromatine mâle après la phase de réduction nucléaire, les observations des auteurs sont beaucoup moins nombreuses.

Chez le moineau, il est manifeste cependant que la quantité de chromatine va en augmentant dans le cours de la transformation de la spermatide en spermatozoïde. Et il paraît non moins certain que la quantité totale de chromatine contenue dans la tête du spermatozoïde dépasse la quantité contenue dans le noyau des spermatocytes de deuxième ordre.

(1) Cl. Regaud. Variations de la chromatine nucléaire au cours de la spermatogenèse, séance du 2 mars 1901.

Mais là encore, cette constatation ne démontre nullement que la chromatine ne soit pas le substratum de l'hérédité. Elle va seulement à l'encontre des idées de Weismann sur l'équivalence absolue entre les quantités de chromatine mâle et femelle au moment de la fécondation.

Présence de deux trichocéphales dans l'appendice iléo-cæcal,

par M. J. Girard.

La présence de trichocéphales dans l'appendice n'a été signalée qu'exceptionnellement. Guinard récemment (*Société de chirurgie*, 7 novembre 1900) en a rapporté un cas qu'il considère comme le premier, à part un cas de Malpighi ayant trait à une autopsie. Il s'agissait d'une femme ayant eu plusieurs crises d'appendicite. A l'opération on trouva un appendice très malade et contenant un trichocéphale mâle. Il nous a été donné d'en observer un cas intéressant que nous croyons devoir rapporter : Une fillette de huit ans, convalescente de fièvre typhoïde et apyrétique depuis quinze jours, entre au pavillon de la diphtérie, à l'hôpital des Enfants-Malades ; elle présente une angine légère et une vulvite assez intense, qui serait apparue dans le décours de sa fièvre typhoïde. Quatorze jours après, alors que l'angine était guérie, la fièvre s'élève, le pouls devient rapide et l'enfant accuse des douleurs abdominales vives, particulièrement du côté gauche. En même temps on constate une recrudescence de la vulvite. Les jours suivants la température s'élève à 40 degrés, le pouls est filiforme, à 130. Les vomissements apparaissent, le facies est grippé, les douleurs abdominales sont très violentes, prédominant toujours à gauche, et à ce niveau la pression arrache des cris à l'enfant; la défense musculaire est très marquée. Pas de constipation; écoulement vaginal très abondant. Les symptômes ne faisant que s'aggraver, l'enfant est opérée d'urgence. La laparotomie médiane sous-ombilicale est pratiquée et l'on trouve un liquide séro-purulent dans la cavité péritonéale; les anses intestinales sont fortement vascularisées, il existe à leur surface quelques fausses membranes fibrineuses. Une nouvelle incision est pratiquée dans la fosse iliaque droite : l'appendice est réséqué. La trompe droite paraît un peu tuméfiée, congestionnée. Les suites opératoires furent simples et l'enfant sortit définitivement guérie.

L'appendice iléo-cæcal, qui paraissait à l'œil nu absolument sain, fut fixé en masse dans le sublimé. En le débitant en tranches pour l'inclusion, nous avons constaté que sa cavité, libre dans sa partie supérieure, était obstruée dans sa partie inférieure par deux corps arrondis, accolés en canons de fusil. Au microscope, on trouve dans

la lumière de l'organe deux figures arrondies représentant nettement la coupe transversale de deux vers; sur quelques préparations il existe également des œufs à divers degrés de leur évolution; enfin, dans l'épaisseur même de la muqueuse on observe un corps arrondi représentant également la coupe d'un parasite. M. Railliet a bien voulu examiner nos préparations et a eu l'obligeance de nous remettre la note suivante : « La coupe comprend deux exemplaires de *trichocephalus hominis* (un mâle et une femelle) coupés dans la zone postérieure ou génitale du corps, plus une coupe de l'extrémité antérieure ou œsophagienne de l'un des deux. Cette dernière est même très instructive en ce sens qu'elle tranche la question encore discutée de savoir si les trichocéphales introduisent ou non leur extrémité antérieure dans la muqueuse. On voit ici que l'extrémité antérieure est dans l'épaisseur même de la muqueuse. » L'appendice est d'ailleurs absolument sain; on trouve seulement autour de l'extrémité implantée dans la muqueuse un foyer de leucocytes polynucléaires. En résumé cette observation nous paraît intéressante à plusieurs titres :

1° Malgré l'absence d'examen bactériologique, l'intégrité de l'appendice, la recrudescence de la vulvite au moment de l'apparition des accidents, nous paraissent indiquer l'origine génitale et vraisemblablement blennorrhagique de la péritonite; les observations de péritonite biennorrhagique chez les enfants sont jusqu'ici fort rares.

2° Nos coupes montrent nettement la pénétration du trichocéphale dans la muqueuse de l'appendice; si dans notre cas il n'en est pas résulté de désordres graves, on conçoit que ce corps étranger, toujours plus ou moins septique étant donné le milieu d'où il vient, puisse causer des accidents sérieux. L'absence de lésions étendues dans notre observation est peut-être due à la faible virulence des germes contenus dans l'appendice, malgré l'obstruction de sa lumière.

Lésion de la moelle dans un cas de méningo-myélite expérimentale chez un chat,

par MM. L. Marchand et Cl. Vurpas.

Dans une série d'expériences entreprises pour étudier les réactions des différents éléments du système nerveux aux infections, nous avons cherché à provoquer, chez trois chats adultes, des myélites expérimentales par l'injection, dans le canal rachidien, de cultures de streptocoques. Les résultats étant restés négatifs, une trépanation rachidienne fut pratiquée sur l'un d'eux au niveau de la région dorso-lombaire sans aucune précaution antiseptique. La plaie avait été simplement

recouverte d'un pansement collodionné. Après l'opération, l'animal pouvait encore se servir de ses membres, grimper après les arbres; on remarquait simplement un peu de parésie du train postérieur du côté gauche. Le lendemain, la paralysie s'accentuait et l'animal ne pouvait plus se servir de ses membres postérieurs. La sensibilité paraissait intacte. Quatre jours après le début de l'infection, l'animal mourait, les troubles paralytiques étant restés les mêmes.

A l'autopsie, la moelle sur toute sa hauteur est entourée d'un pus brunâtre qui lui forme un véritable manchon. Elle ne présente aucune lésion traumatique. Rien du côté des viscères; on remarque seulement une distension très marquée de la vessie, qui contient environ 320 grammes d'urine.

Les méthodes employées pour l'examen histologique sont les suivantes : coloration au picro-carmin, à l'hématoxyline de Delafield; méthodes électives de Nissl, de Weigert-Pal, de Weigert pour la névroglie, méthode de Marchi.

Les méninges ne présentent que peu de lésions. Par places elles sont épaissies, on y remarque quelques noyaux embryonnaires se colorant fortement par l'hématoxyline ; sur la face externe de la pie-mère on trouve des agglomérations de globules de pus.

Les vaisseaux sont le siège d'une diapédèse active, surtout dans la substance grise ; ils sont épaissis, dilatés, et le manchon de globules blancs qui les entoure les fait paraître plus nombreux que normalement.

Les cellules des cornes antérieures *sur toute la hauteur de la moelle*, mais principalement à la région lombaire, sont le siège de lésions très manifestes. Elles sont boursouflées, arrondies, et ont perdu en partie leur forme étoilée. Les bords sont peu nets, les prolongements peu riches en granulations chromophiles, et le corps cellulaire est par endroit échancré par des corpuscules arrondis qui sont des globules blancs. Les chromophiles ont disparu et sont remplacés par une fine poussière disséminée dans le corps cellulaire. Cette apparence se retrouve à la périphérie comme au centre de la cellule. Une autre lésion très remarquable consiste en des fissures en coup d'ongle qui restent transparentes quelle que soit la coloration employée : Nissl, hématoxyline ou picro-carmin. Ces fissures siègent surtout à la périphérie du corps cellulaire et par endroit occupent une partie assez considérable de la cellule en s'entre-croisant irrégulièrement. Dans quelques cellules on trouve en plus des lacunes arrondies non colorées. Fissures et lacunes ne se colorent pas par l'acide osmique. Les noyaux des cellules nerveuses paraissent peu touchés. Ils ont conservé leur position centrale ; et restent incolores par la méthode de Nissl. On trouve disséminées à leur intérieur de très fines granulations qui ne sont apparentes qu'à de forts grossissements. Le nucléole est bien coloré et a conservé sa position normale.

La méthode de Weigert-Pal ne nous a montré aucune lésion des tubes à myéline. La méthode de Marchi, capable de déceler les dégénérescences récentes, nous a permis de constater des lésions accentuées des tubes nerveux dans toute la périphérie de la moelle, parties plus intimement en contact avec les méninges altérées; plus profondément cependant on remarque quelques tubes épars altérés.

La méthode de Weigert pour la névroglie, qui d'habitude ne donne que de mauvais résultats chez les animaux, nous a permis cependant d'obtenir dans le cas qui nous occupe une excellente coloration de ce tissu. Ce résultat nous a permis de juger dans quelle mesure la névroglie réagit aux affections aiguës. En effet, nous n'avons pu relever à la périphérie de la moelle, où les tubes à myéline sont fortement touchés, ainsi que dans la substance grise des cornes antérieures où les cellules sont elles-mêmes très altérées, aucune prolifération névroglique soit de fibrilles, soit de noyaux. Autour des cellules nerveuses, les fibrilles sont restées extrêmement délicates et fines. Elles semblent ne présenter aucun rapport avec les noyaux névrogliques, aspect que la méthode de Weigert donne de la névroglie à l'état normal ; aucun corps cellulaire névroglique n'est coloré, et il nous a été impossible de trouver de grosses cellules névrogliques comme on en trouve généralement dans les lésions chroniques.

Dans aucune coupe, nous n'avons pu trouver de microbes.

En résumé, ce cas nous a paru intéressant parce qu'il montre, du moins avec les colorations actuelles du système nerveux, que le tissu de soutien est moins sensible aux infections que la cellule nerveuse, élément qui semble touché le premier dans les cas aigus. Si les tubes à myéline présentent quelques altérations, remarquons que celles-ci sont régulièrement périphériques, en rapport avec la méningite et non avec les lésions des cellules motrices.

(*Travail du laboratoire de psychologie expérimentale de l'école des Hautes-Études, asile de Villejuif.*)

Sur un cas de régénération de la partie antérieure du corps et de la trompe chez un syllidien,

par M. Félix Mesnil.

On sait que toutes les annélides sont capables de régénérer l'extrémité postérieure et même l'extrémité antérieure du corps. Cette faculté de régénération est même poussée à un tel degré chez certains Polychètes qu'un fragment d'un petit nombre d'anneaux (5-6) de la région moyenne du corps est capable de régénérer une tête et une queue. J'ai eu l'occa-

sion de l'observer maintes fois chez des Polychètes à vie sédentaire, et en particulier chez *Polydora flava* Clpde et *Heterocirrus viridis* Lnghs. Le cas de régénération, avec hétéromorphose, que nous avons publié, Caillery et moi, en 1897, dans le *Zoologischer Anzeiger*, rentre dans cette catégorie.

Cette même faculté de régénération a été constatée chez les annélides *rapaces*. Mais ici une autre question se pose. Ces annélides ont un appareil digestif dont la partie antérieure est hautement différenciée. Y a-t-il régénération complète de cette région? Chez les Syllidiens, on sait que les stolons n'acquièrent jamais un tube digestif différencié en avant; et, dans tous les cas de régénération de la partie antérieure du corps, à la suite d'amputation accidentelle, on n'a rien noté de semblable. Cependant, de Saint-Joseph regarde cette réintégration comme possible; en revanche, Malaquin pense que la trompe « est incapable d'être régénérée par l'animal mutilé ».

J'ai eu sous les yeux, en septembre dernier, une *Syllis gracilis* Grube dont un fragment de la partie moyenne du corps, composé de huit sétigères, avait régénéré une partie antérieure et une partie postérieure (1). La région ancienne, large de $0^{mm}50$, n'a que des soies simples ypsiliformes caractéristiques de *Syllis gracilis* (ce qui indique que le fragment a été détaché d'une *Syllis gracilis* après le 25e sétigère). La région postérieure, de nouvelle formation, comprend huit sétigères; elle porte deux cirres anaux annelés bien développés et un cirre impair médian; sa largeur est de $0^{mm}20$ dans la partie qu avoisine le tronçon ancien.

La nouvelle région antérieure, également de $0^{mm}20$ de large, se compose d'un prostomium bien développé avec quatre yeux munis de cristallins, et tous les appendices d'un individu normal, d'un métastomium comprenant quatorze sétigères et, juste en avant du premier segment du tronçon ancien, une zone assez longue, où les segments ne sont pas encore reconnaissables.

Les deux régions nouvelles ont des soies composées à toutes les rames, comme c'est d'ailleurs le cas pour les régions antérieure et postérieure d'une *Syllis gracilis* normale; notons cependant qu'à la région antérieure, il existe, aux sétigères, à partir du septième, une soie simple légèrement courbée et bifide à l'extrémité, que nous n'avons jamais observée dans cette région du corps chez les *Syllis gracilis* non régénérées.

Cette nouvelle région antérieure renferme une trompe avec toutes ses parties typiques : 1° dans les anneaux sétigères 1 et 2, un pharynx portant en avant une dent conique très pointue (ce qui indique qu'elle a peu ou pas servi); 2° dans les sétigères 3, 4 et 5, un proventricule avec une quarantaine de rangées transversales musculaires.

(1) L'exemplaire régénéré de *Syllis gracilis* décrit par de Saint-Joseph (*Ann. Sc. nat.*, *Zool.*, 7e série, t. XX, 1895, p. 191) était dans le même cas; mais la régénération était beaucoup moins avancée que dans mon exemplaire.

Cette observation met donc hors de doute la possibilité de la régénération complète de la trompe chez les Syllidiens. Il doit en être de même chez les autres familles d'annélides rapaces (1).

Viviparité et parthénogenèse chez les Annélides polychètes,

par M. Félix Mesnil.

En 1898 (2), nous avons fait connaître, Caullery et moi, un exemple de viviparité chez une Annélide polychète de la famille des Cirratuliens, *Dodecaceria concharum* Œrsted, et *nous avons prouvé que cette viviparité est liée à la parthénogenèse.* A propos de notre observation, nous avons recherché les cas de viviparité connus chez les Annélides polychètes. Nous les avons divisés en deux catégories :

1° Ceux des Néréidiens et des Serpuliens où la viviparité semble liée à l'hermaphrodisme et paraît occasionnelle plutôt que nécessaire.

2° Ceux de *Syllis vivipara* (Krohn), *S. incisa* (Levinsen) et *Cirratulus chrysoderma* (Claparède et Metchnikoff). Nous avons émis l'hypothèse que ces cas sont tout à fait comparables à celui de *Dodecaceria* : « La viviparité est le cas normal, probablement même nécessaire » ;... « la viviparité est probablement associée là aussi à de la parthénogenèse. »

Malheureusement, pour ce qui regarde les Syllidiens, la description de Levinsen est très sommaire et l'observation de Krohn, déjà ancienne, avait été mise en doute surtout à la suite de la découverte de de Saint-Joseph d'Euniciens, parasites de la cavité générale de Syllidiens.

Or, Goodrich (3), à Naples, vient de trouver un Syllidien vivipare qu'il assimile, avec quelques réserves, à l'espèce de Krohn. Bien que l'auteur ne conclue pas formellement à la parthénogenèse, il me semble résulter nettement de ses observations que c'est la seule hypothèse possible : les vingt exemplaires examinés avaient *tous* des œufs ou des

(1) Sur une autre *Syllis gracilis* de grande taille, les parpodes du 6e sétigère, de chaque côté, étaient très peu développés (petit cirr dorsal non annelé, soies composées courtes et d'un faible diamètre); ceux du 5e sétigère étaient intermédiaires, comme développement, entre ceux du 6e et ceux des autres anneaux (4e, 7e, etc.). Sauf ces particularités, l'Annélide était normale. S'agit-il d'un *bourgeonnement intercalaire?* (voir Oka, *Zool. Anzeiger*, 1895, pour *Syllis ramosa*, et Joest, *Archiv f. Entwick. mek.*, V, 1897, pl. VII, fig. 18 pour *Allolobophora fœtida*).

(2) *Société de Biologie*, 1er octobre et *Ann. Univ. Lyon*, fasc. XXXIX.

(3) Goodrich. Observations on *Syllis vivipara*, Krohn, *Linnean Society's Journal, Zoology*, vol. XXVIII, 1900.

embryons à des états variés de développement; il n'a vu ni mâles, ni la moindre trace de spermatogenèse chez les femelles.

J'émets donc de nouveau, et avec plus de force qu'en 1898, l'hypothèse que, chez les Annélides polychètes, comme dans un certain nombre d'autres groupes du règne animal, la parthénogenèse est liée à la viviparité.

Les Annélides à développement vivipare et parthénogénétique sont évidemment fort rares, puisqu'on n'en connaît encore que quatre cas; ils sont pour ainsi dire sporadiques dans le groupe. Il est donc permis de supposer que la cause première du phénomène ne s'est pas encore effacée; et il me semble qu'il n'est pas trop téméraire de la chercher dans des actions physico-chimiques analogues à celles que Lœb (1) a montrées capables de provoquer le développement parthénogénétique des œufs de Chétoptère. Il a mis nettement en évidence l'influence spécifique du potassium ou, si l'on veut, de l'ion-K; et il est amené à conclure que si l'eau de mer était *un peu* plus riche en K, la parthénogenèse des œufs de Chétoptère serait normale. Peut-être, dans les cas cités de viviparité parthénogénétique, le liquide cœlomique de l'Annélide renferme-t-il ce quelque chose en plus nécessaire au développement parthénogénétique de certains œufs? Une étude des conditions de la parthénogenèse artificielle des œufs des Cirratuliens et des Syllidiens serait sans doute instructive à cet égard.

Remarques sur les Polychètes d'eau douce, a propos des formes nouvelles du lac Baïkal,

par M. Félix Mesnil.

Les Annélides polychètes sont essentiellement marines. Il y a pourtant quelques exceptions à cette règle générale. On a déjà signalé un certain nombre de formes saumâtres. L'exemple le plus connu est celui de la *Nereis diversicolor* qu'on trouve à l'embouchure des rivières, dans une eau saumâtre, et qu'on rencontre également dans les marais salants. Il y en a qui remontent encore plus haut et on a trouvé des Néréidiens dans les cours d'eau de la Trinité et dans un lac de Mingrélie; à la Trinité, on a également trouvé une *Lumbriconereis* (*vide* Benham, Polychaeta, in *The Cambridge Natural History*, II, 1897).

Il y a aussi des Annélides Polychètes sédentaires complètement d'eau douce. Leidy (2) a fait connaître la première en 1858 sous le nom de *Manayunkia speciosa*; elle habite la rivière Schuylkill à Fairmont (État

(1) J. Lœb. *American Journal of Physiology*, t. IV, janvier 1901.

(2) Leidy. *Proceed. Ac. Nat. Sc. of Philadelphia*, 1858 et 1884 (pour 1883).

de Philadelphia). Giard, en 1893 (1), a signalé, sous le nom de *Coabangia Billeti*, une forme très curieuse découverte par le Dr A. Billet, creusant son tube dans la columelle des *Melania* des rivières du Haut-Tonkin. Le Dr Jòzef Nusbaum (2), qui paraît ignorer cette bibliographie, vient de signaler dans le lac Baïkal, dont la faune est si intéressante à divers points de vue et en particulier à celui de son origine marine récente, deux nouvelles Annélides polychètes d'eau douce, pour lesquelles il crée le genre *Dybowscella*.

Les trois genres *Manayunkia*, *Caobangia* et *Dybowscella* sont tous des Sabelliens. Le premier et le troisième sont des Sabelliens typiques. Le deuxième, au contraire, est une forme très intéressante en ce qu'elle constitue un sabellien assez aberrant par son habitat, par ce fait que l'animal vit replié sur lui-même (l'anus est au voisinage de la bouche), et par un certain nombre de caractères morphologiques tirés de la distribution des soies et de la forme de celles du premier sétigère.

Manayunkia et *Dybowscella* sont très voisins. Comme l'a très bien fait remarquer Leidy, le sabellien marin le plus voisin de *Manayunkia* est *Fabricia*.

En 1883 (3), Bourne a fait connaître un autre sabellien encore plus voisin de *Manayunkia*, *Haplobranchus*; or, il est intéressant de remarquer que la seule espèce connue de ce dernier genre habite les estuaires. Au point de vue de l'habitat, il est donc intermédiaire entre *Manayunkia* et *Fabricia*.

Les quatre genres que je viens de nommer ont, au thorax, ventralement des crochets tous bâtis sur le même type : ils sont à long manubrium et l'S se termine par une forte dent souvent accompagnée au vertex de petites dents secondaires.

Au point de vue des crochets abdominaux (rame dorsale), on a une série continue depuis une plaque onciale dépourvue de tige, du type serpulien (*Oria*), jusqu'à un crochet à long manubrium et peigne antérieur latéral (ce peigne est l'équivalent de la plaque onciale d'*Oria*), comme il en existe chez *Haplobranchus* et *Dybowscella*; les plaques onciales de *Manayunkia* et *Fabricia*, à courte tige, constituent des types intermédiaires (4).

Tous ces types ont trois sétigères abdominaux et tous (sauf *Dybowscella Godlewskii* qui constituerait une exception imprévue) huit sétigères thoraciques. De ces huit sétigères, le premier est dépourvu de crochets ventraux (sauf dans le genre *Dybowscella*). — Ces annélides, par leur petit nombre d'anneaux, par leur faible taille (*D. Godlewskii* seul dépasse 1 centimètre) constituent donc les pygmées du groupe des Sabelliens.

(1) Giard. *Société de biologie*, séance du 6 mai 1893.

(2) Nusbaum. *Biolog. Centralblatt*, 1er janvier 1901.

(3) Bourne. *Quart. Journal micr. science*, XIII, 1883.

(4) De Saint-Joseph a déjà très justement noté que *Fabricia* constitue, à ce point de vue, un passage entre *Oria* et *Haplobranchus*.

Les deux genres d'eau douce et le genre *Haplobranchus* diffèrent du genre franchement marin *Fabricia* par une réduction de l'appareil branchial. Les branchies, portées par deux lophophores pairs, sont toujours du type simple; elles ne sont jamais rameuses comme chez *Fabricia*, *Amphiglene*, etc. Ces branchies simples ne renferment pas (au moins chez *Haplobranchus*) de vaisseaux à leur intérieur; en revanche, il existe à côté d'elles une paire d'appendices ventraux que Bourne appelle *palpes* et qui paraissent bien avoir cette valeur morphologique, et qui renferment un gros vaisseau aveugle. Il y a donc une sorte de balancement entre le système branchial et les palpes.

Enfin, les quatre genres que nous comparons sont probablement tous à sexes séparés (1). Nusbaum signale même un curieux dimorphisme sexuel de *Dybowscella baïcalensis* (2) : les femelles ont le collier du premier anneau thoracique très développé ; chez les mâles, il fait défaut. Notons que *Fabricia* manque de collier, qu'il semble en être de même de *Manayunkia*, d'après les dessins de Leidy, qu'en revanche, il est bien développé chez *Haplobranchus*.

En résumé, on voit l'étroite parenté des espèces américaine et sibérienne d'eau douce, entre elles d'une part, et d'autre part avec une forme d'estuaire et avec des formes franchement marines. On suit pour ainsi dire le passage de la vie marine à la vie dans les eaux douces ; et il faut espérer que des découvertes, comme celles de J. Nusbaum, viendront augmenter nos connaissances, encore bien restreintes, sur ce point.

Peut être y aura-t-il lieu de faire une revision des genres dont nous avons parlé. Leurs caractères différentiels ont besoin d'être mis en évidence. Mais le moment ne me semble pas encore venu pour cette revision.

Action de l'urine sur les globules rouges,

par MM. Sabrazès et Fauquet (Bordeaux).

Si on mélange à 1 centimètre cube d'urine 20 millimètres cubes de sang, les globules rouges se sédimentent, sans perdre leur hémoglobine, ainsi que nous l'avons constaté sur des sujets normaux, des cancéreux cachectiques, des diabétiques, des cardiaques, des albuminuriques, des syphilitiques, des tuberculeux, tous soumis au régime ordinaire uniforme de l'hôpital. Par contre, l'urine d'albuminuriques se nourrissant

(1) Il en est sans doute ainsi de *Manayunkia speciosa* ; car ce que Leidy décrit comme un testicule (avec un point de doute) me paraît être le rein thoracique.

(2) Les cas de dimorphisme sexuel sont fort rares chez les Annélides polychètes ; on n'en a signalé, à ma connaissance, en dehors des stolons sexués des Autolytés et des Néréidiens, que chez les Capitelliens, *Capitella* et *Capitomastus*, et la curieuse *Micronereis variegata* (observations de Racowitza que je puis confirmer).

exclusivement de lait depuis plusieurs mois laquait instantanément les hématies (quelle que fût la provenance de ces dernières) : ces urines ne contenaient que 2 à 3 grammes de chlorures par litre ; en augmentant leur teneur en urée (jusqu'à 30 grammes par litre) leur propriété de laquer les globules persistait pour disparaître si on élevait le taux des chlorures à 7 grammes par litre. L'urine d'un sujet normal, après trois semaines de régime lacté absolu, dissolvait également les globules : elle contenait par litre 1 gr. 75 de chlorures, 0 gr. 86 de phosphates, 8 gr. 70 d'urée ; elle congelait à — 0°51 ; en supprimant brusquement le régime lacté et en le remplaçant par le régime ordinaire, l'urine a perdu, en vingt-quatre heures, sa propriété de laquer les hématies ; l'analyse donnait dès lors les résultats suivants par litre : chlorures 8 gr. 75, phosphates 0 gr. 85, urée 17 grammes ; $\Delta = -1,14$. L'urine d'enfants nourris au sein laque de même ; dans un cas, par exemple, la teneur des chlorures était de 0 gr. 93 par litre ; la valeur de Δ était de — 0,16 (nous l'avons mesurée à deux reprises avec le concours de M. Soulard) ; les urines et le lait de la nourrice ne laquaient ni ses globules sanguins ni ceux du nourrisson.

De cette note préliminaire nous conclurons que l'alimentation exclusive par le lait, prolongée pendant plusieurs semaines, confère à l'urine la propriété de laquer les globules rouges (1) (on peut reconnaître ainsi si le régime lacté est rigoureusement observé) ; cette propriété est surtout en rapport avec l'hypochlorurie. Nous remercions M. le professeur Denigès, qui nous a aidé de ses conseils dans l'interprétation de ces faits.

Complication rare de la fièvre typhoïde : deux cas de cystite hémorragique due au bacille d'Eberth,

par M. H. Vincent.

La cystite est une complication très rare de la fièvre typhoïde. Sur plus de 1.200 cas de cette dernière affection, j'ai observé deux cas de cystite hémorragique. Tous les deux sont survenus dans des conditions semblables, au décours de la dothiénentérie, chez des sujets n'ayant aucun antécédent génito-urinaire. L'examen bactériologique a pu en être fait.

Le premier de ces cas concerne un homme de vingt et un ans, entré dans mon service du Val-de-Grâce pour une fièvre typhoïde de moyenne intensité, avec température oscillant entre 38°5 et 40 degrés, catarrhe intestinal, taches rosées, etc. Séro-réaction positive. L'urine renferma,

(1) Ces résultats ont été communiqués à la Société linnéenne de Bordeaux, le 6 mars 1901.

pendant quelques jours, une faible quantité d'albumine (0 gr. 23 à 0 gr. 50). Au déclin de la maladie, alors que la courbe thermique était descendue à peu près à la normale (37°3 le soir), et que l'albumine avait disparu, on vit survenir, sans cause apparente, de la pesanteur du bas-ventre, des envies incessantes et très douloureuses d'uriner, du ténesme vésical. Pas de fièvre. L'urine émise était acide, un peu trouble, de couleur hémorragique, et les dernières gouttes renfermaient un dépôt blanchâtre mélangé de sang. Pas de douleur lombaire, pas de signes de néphrite, pas d'œdèmes. Sous l'influence du traitement, la cystite guérit au bout de cinq jours.

Le second cas fut observé également à la fin d'une dothiénentérie bénigne, avec légère albuminurie du neuvième au quinzième jour. La fièvre cessa au commencement du troisième septénaire. C'est à ce moment que le malade accusa brusquement de violentes épreintes vésicales avec besoin fréquent d'uriner, des mictions très pénibles donnant issue à une urine hémorragique, trouble ; le dépôt urinaire était semi-purulent et renfermait quelques petits caillots. Aucun symptôme rénal. Les lavages de la vessie amendèrent rapidement la cystite. Dès le surlendemain, l'urine était plus claire et ne présentait de sang que dans ses dernières portions. Cette complication disparut au cinquième jour, sans laisser de suites, à la suite des lavages de la vessie.

L'examen microscopique de l'urine centrifugée et du dépôt a fourni, dans les deux cas, le résultat suivant : nombreux globules sanguins, cellules de l'épithélium vésical, leucocytes libres ou en amas volumineux composés surtout de polynucléaires, de quelques grands mononucléaires dont quelques-uns avaient englobé des hématies. Pas de cylindres.

En outre, on constatait la présence, entre les cellules, de bâtonnets ne prenant pas le Gram et affectant parfois l'aspect dit en navette.

Par la culture du dépôt, j'ai obtenu dans les deux cas le bacille typhique en proportion très abondante. Dans le premier cas, il existait, en outre, dans les cultures, quelques rares colonies du staphylocoque blanc venues peut-être de l'urètre. Le bacille ainsi isolé dans les deux cas a rigoureusement présenté tous les caractères du bacille d'Eberth et était agglutiné par le sérum de typhoïdique.

On sait que le bacille typhique peut être parfois présent dans l'urine des malades atteints de dothiénentérie (Neumann, Youdalewitch, Wright, etc.). Pour ma part, je l'ai trouvé neuf fois chez quarante-six malades chez lesquels j'ai ensemencé l'urine. D'autre part, l'urine n'est pas un milieu défavorable à la multiplication du bacille d'Eberth. La prolifération de ce microbe dans la vessie et la lésion qu'il peut déterminer à la surface de l'épithélium peuvent donc s'expliquer aisément. Dans les deux cas que j'ai étudiés, cette complication s'est montrée assez bénigne.

Il est remarquable que le bacille d'Eberth se soit développé à la fin de la maladie, au moment où son élimination par la voie urinaire est devenue exceptionnelle. Ce faisant, il obéit cependant à la règle habituelle des complications purement éberthiques de la fièvre typhoïde, qui surviennent surtout pendant la convalescence, alors que le processus aigu est éteint.

Des urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses,

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

Il existe normalement dans l'élimination horaire de l'urine et dans sa teneur en urée des variations qui dépendent en grande partie d'une influence alimentaire. L'examen fractionné des urines les met en évidence, et les recherches que nous avons poursuivies, il y a quelques mois déjà, sur un certain nombre de sujets sains, n'ont fait que concorder dans leurs grandes lignes avec les résultats obtenus par les observateurs antérieurs.

Mais ce même examen pratiqué chez des sujets atteints de *maladies diverses du foie* nous a permis de mettre en lumière dans nombre de cas une *inversion du rythme normal de l'élimination aqueuse*, accompagnée souvent d'une inversion parallèle du rythme colorant. Nous voulons insister seulement ici sur l'inversion de l'élimination aqueuse qui nous paraît constituer un *signe précoce d'hypertension portale*, pouvant précéder l'ascite (1).

Normalement, au point de vue de la quantité des urines excrétées, ce sont les urines diurnes qui sont les plus abondantes, et cela surtout dans les heures qui suivent les repas.

Or, *chez certains hépatiques*, réserve faite de l'inversion du rythme colorant sur laquelle nous reviendrons, nous avons été frappés de modifications importantes de l'élimination aqueuse de l'urine. En pratiquant l'examen fractionné des urines chez des sujets faisant deux repas seulement par jour à huit heures d'intervalle, les urines étant recueillies en général toutes les quatre heures, nous avons vu que celles émises dans les heures qui suivent le repas sont en général moins abondantes que celles émises dans les périodes de jeûne. *Les urines sont donc retardées* (*opsiurie*) *et il y a inversion de la formule normale de l'élimination aqueuse*, comme le montre le tableau suivant :

(1) Nous proposons de désigner sous le nom de *opsiurie* ce retard de l'élimination aqueuse (de ὄψιος « qui arrive ou se fait tard »).

Cirrhose biliaire.

HEURES D'ÉMISSION	QUANTITÉ D'URINE émise.	QUANTITÉ D'URINE à l'heure.
	gr.	gr.
I. — De 8 heures à midi	150	37,5
II. — De midi à 4 heures (après le repas). .	150	37,5
III. — De 4 heures à 8 heures	300	75
IV. — De 8 heures à minuit (après le repas).	170	42,5
V. — De minuit à 4 heures	260	65
VI. — De 4 heures à 8 heures	150	37,5
Total.	1.180	

Dans certains cas, le phénomène n'est qu'ébauché ; dans d'autres il est très accentué, comme chez une malade atteinte de cirrhose biliaire hypersplénomégalique chez laquelle nous avons pratiqué à plusieurs reprises cet examen fractionné, toujours avec des résultats similaires. Une fois même elle urina 1.215 grammes dans la période de jeûne contre 330 grammes dans la période digestive ; le tableau suivant montre nettement ce même rythme inverse.

Cirrhose biliaire hypersplénomégalique.

HEURES D'ÉMISSION	QUANTITÉ D'URINE émise.	QUANTITÉ D'URINE à l'heure.
	gr.	gr.
I. — De 10 heures à 3 heures (après le repas).	55	11
II. — De 3 heures à 6 heures	135	45
III. — De 6 heures à 11 heures (après le repas).	115	23
IV. — De 11 heures à 5 heures.	145	24
V. — De 5 heures à 10 heures.	315	63
Total	765	

Ce phénomène s'est montré à notre observation dans des cas d'affections hépatiques assez diverses. C'est ainsi que nous l'avons d'abord rencontré dans les *cirrhoses biliaires*, mais que des recherches ultérieurement poursuivies chez des individus atteints d'ictère passager (ictère lithiasique, ictère catarrhal) nous ont montré qu'il ne se superposait pas fatalement à l'inversion du rythme colorant, qu'il ne semblait donc pas lié au passage de la bile dans l'urine. Il s'est montré surtout dans les cirrhoses biliaires s'accompagnant de développement marqué de la rate ou du foie, souvent des deux, et où nous avons parfois pu noter une légère circulation supplémentaire.

Nous l'avons rencontré aussi dans certaines *cirrhoses alcooliques* soit atrophiques soit hypertrophiques accompagnées ou non d'ascite. L'une de nos observations était particulièrement démonstrative ; le sujet n'éliminait plus que très peu d'urine, et cette élimination portait sur les périodes de jeûne ; 10 grammes à l'heure dans les cinq heures qui suivaient son repas de midi,

40 grammes à l'heure dans les trois heures qui précédaient son repas du soir). Un cas de *cirrhose hypertrophique alcoolique anascitique avec diabète* fut également des plus nets. Naturellement d'autres faits où l'oligurie était très marquée, où le malade mangeait à peine, se sont montrés moins caractéristiques. Encore dans ces cas l'élimination urinaire, constamment diminuée, ne présentait-elle pas ces maxima digestifs que l'on observe normalement.

Nous avons également rencontré ce retard des urines dans un cas de *cirrhose hypertrophique pigmentaire.*

Enfin dans les nombreux cas où il y a un désordre passager dans le domaine de la circulation hépatique, dans certains *foies cardiaques*, nous avons observé ce symptôme, pour peu que la diminution des urines ne fût pas trop marquée. La congestion hépatique cessant, il disparaissait (1).

Les cas dans lesquels nous avons rencontré ce rythme inverse sont donc assez disparates. Mais une condition, croyons-nous, leur est commune et donne la clef de ce phénomène. C'est la *gêne de la circulation portale*, évidente dans les cirrhoses et dans la congestion passive du foie d'origine cardiaque, et que divers arguments nous permettent d'invoquer aussi dans nos cas de cirrhose biliaire.

Cette anomalie du rythme urinaire s'expliquerait donc par un *retard dans l'absorption aqueuse dans l'intestin* dû à la pléthore portale. Il s'agirait d'un symptôme à ajouter à ceux qui ont été groupés sous l'étiquette de *syndrome de l'hypertension portale* (Gilbert et Garnier).

Ce syndrome, dans les *cirrhoses veineuses avec ascite*, est constitué par la pléthore veineuse sous-hépatique amenant à sa suite l'ascite avec l'œdème des membres inférieurs, la dilatation des veines sous-cutanées abdominales, les hémorroïdes, les troubles intestinaux et les hémorragies gastro-intestinales (sous la dépendance de varices œsophagiennes ou gastro-intestinales), la tuméfaction congestive de la rate.

Si nos recherches se confirment, à ces symptômes il faudra ajouter le *retard de l'élimination aqueuse* de l'urine, l'*opsiurie*. Ce signe pourra souvent permettre de déceler une hypertension portale commençante. Nous le considérons en effet comme un *signe de la période préascitique dans les cirrhoses alcooliques*. Lorsque l'ascite est apparue et surtout lorsque le malade est à la phase cachectique, il y a souvent une telle gêne de l'absorption que l'oligurie est permanente et que l'on ne peut plus observer ce rythme très spécial.

Ce rythme doit se rencontrer dans toutes les affections où, primitivement ou secondairement, le foie et la circulation sous-hépatique sont touchés. On le rencontre dans certains cas de *congestion hépatique d'origine cardiaque*, et ainsi peuvent être interprétés les faits d'affections

(1) Souvent le simple interrogatoire des malades suffit à convaincre de l'existence du phénomène, le malade disant n'uriner que longtemps après le repas, uriner beaucoup le matin au réveil.

du cœur et des reins où l'on a signalé, surtout au cours d'œdème et d'ascite, un taux d'excrétion urinaire nocturne supérieur au taux diurne (1).

L'interprétation que nous proposons permet enfin de mettre en lumière dans les *cirrhoses biliaires* l'existence d'un *syndrome de l'hypertension portale*, jusqu'à présent non décrit. Or les éléments de ce syndrome ébauché nous paraissent être *ce retard dans l'élimination urinaire* que nous avons constaté chez la plupart de nos malades pour peu que leur foie et la rate soient volumineux, la *tuméfaction splénique* dont nous avons pu saisir l'origine en partie congestive, les *hémorragies gastro-intestinales* assez fréquentes et relevant d'une double origine (cholémie et hypertension portale), l'*ascite terminale* et la *circulation collatérale* parfois observée.

Ce signe peut donc acquérir, s'il se vérifie, une importance à la fois théorique et pratique. Il nous paraît en tout cas légitime de conclure qu'au cours des affections hépatiques aiguës ou chroniques il peut y avoir un retard dans l'élimination aqueuse des urines (*opsiurie*), que l'examen fractionné met en lumière. Ce retard paraît dû au retard de l'absorption aqueuse au niveau de l'intestin, dû à l'hypertension portale, et peut permettre de juger de l'état de la perméabilité hépatique.

De l'inversion du rythme colorant des urines dans l'ictère,

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

Au cours de recherches que nous avons poursuivies depuis plusieurs mois sur l'urologie de diverses affections hépatiques et notamment des cirrhoses biliaires, nous avons été frappés d'un phénomène caractérisé par l'*inversion du rythme colorant normal* des urines, que met en évidence l'examen fractionné des urines. Cette inversion nous paraît due au passage de la bile dans l'urine au moment de la période digestive.

Normalement, les urines émises après le repas sont claires, celles du jeûne foncées, les plus foncées étant, en général, celles émises le matin au réveil. Or, chez nos malades atteints de cirrhose biliaire, ou d'une autre affection du foie avec ictère, les urines les plus foncées étaient, au contraire, celles émises dans les quatre à cinq heures qui suivent les repas. Dans ces urines, la réaction de Gmelin était positive et de manière beaucoup plus marquée que dans les autres échantillons. Mais

(1) R. Laspeyres. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1900, vol. 68, p. 175, signale, dans une étude sur les urines du jour et de la nuit, cette inversion de la formule urinaire dans les maladies du cœur et des reins, et, dans nombre de ses observations, l'hypertrophie du foie est notée.

à ce point de vue, nous avons constaté divers degrés. Dans quelques cas, les pigments biliaires très abondants se retrouvaient dans toutes les urines émises, et il n'y avait qu'une différence de degré entre les urines du jeûne et celles de la période digestive. Dans d'autres cas, seules les urines digestives contenaient des pigments biliaires. Enfin, parfois, les urines contenaient assez peu de pigments biliaires pour que l'examen global des urines fasse conclure à l'absence de pigments biliaires, alors que l'examen fractionné révélait leur présence soit à l'état de pigments biliaires vrais, soit à l'état de pigments biliaires modifiés. Tantôt, en effet, cette inversion du rythme colorant s'observe chez des sujets atteints d'ictère biliphéique, tantôt il s'agit de malades atteints d'ictère dit hémaphéique, et l'examen des urines digestives y montre alors une proportion plus grande de pigment rouge brun que dans les autres échantillons. Il en était ainsi dans un certain nombre de cas de cirrhoses alcooliques que nous avons observés.

Nous avons rencontré cette inversion du rythme colorant dans tous les cas où il y avait passage des pigments biliaires vrais ou modifiés dans l'urine, qu'il s'agisse d'une affection chronique telle qu'une cirrhose, ou d'une affection s'accompagnant d'un trouble passager de la fonction biliaire (ictère catarrhal ou lithiasique, ictère hémaphéique dû à la congestion hépatique d'origine cardiaque). Un des cas les plus nets à cet égard était celui d'un artério-scléreux entré asystolique avec congestion hépatique, chez lequel les urines digestives étaient rares et foncées (rappelant les urines d'un cirrhotique) et les urines du matin abondantes et claires (urines de néphrite interstitielle). Lorsque la congestion hépatique eut cessé, toutes les urines redevinrent claires.

L'examen objectif des urines, la recherche spectroscopique, la recherche chimique donnent des résultats concordants et montrent nettement que cette inversion du rythme colorant est due au passage plus abondant des pigments biliaires dans l'urine au moment de la digestion.

Bien que les données physiologiques ne soient pas à cet égard très démonstratives, il est quelques faits d'observation clinique, tels qu'un cas de fistule biliaire suivi par Copeman (1), qui prouvent nettement la production plus grande de bile au moment de la période digestive.

D'ailleurs, chez certains malades, nous avons pu, aux résultats assez éloquents par eux-mêmes de l'examen fractionné des urines, joindre ceux de l'examen du sérum et observer parallèlement une abondance plus grande des pigments biliaires dans le sérum pendant la période digestive.

Il n'y a donc pour nous pas de doute sur l'interprétation à donner de cette inversion du rythme colorant. *Elle est due au passage plus marqué*

(1) Copeman. *The Lancet*, 1889, vol. I.

de la bile dans le sang et dans l'urine au moment de la période digestive.

Il est peu d'exceptions à cette règle de l'inversion du rythme colorant chez les individus atteints d'ictère. Pourtant, lorsque les urines sont très chargées en pigments biliaires, comme dans certains ictères intenses, les différences entre chaque échantillon peuvent être d'appréciation délicate ; et de même, si l'on a affaire à des sujets cachectiques, mangeant à peine, l'influence digestive peut être moins nette, d'autant qu'alors le degré souvent marqué de l'oligurie rend l'observation difficile.

Suivant les cas, cette inversion du rythme colorant se surajoute au retard de l'élimination aqueuse que nous avons mentionné dans certaines affections hépatiques, les urines étant non seulement plus foncées, mais encore plus rares dans la période digestive ; il y a dans ce cas à la fois trouble de la fonction biliaire et hypertension portale. Ou bien seul existe le trouble de la fonction biliaire (comme dans l'ictère catarrhal et l'ictère lithiasique), et alors les urines digestives sont en même temps plus foncées et plus abondantes.

Cette inversion du rythme colorant, quel qu'en soit le degré, a une certaine valeur sémiologique. C'est surtout lorsque l'élimination des pigments biliaires par l'urine est peu marquée qu'elle acquiert sa véritable importance. On peut alors, en effet, reconnaître par l'examen fractionné la présence de pigments biliaires alors que l'examen global faisait conclure à leur absence. Parfois même le simple examen de la coloration des urines nous a permis de conclure à la présence de pigments biliaires, alors que l'examen chimique ou la recherche spectroscopique ne nous les a révélés qu'à l'état de traces. Il s'est donc montré jusqu'à un certain point plus sensible que les méthodes ordinairement suivies. C'est pourquoi nous avons cru utile d'attirer l'attention sur ce nouveau signe urologique de l'ictère, quels que soient sa cause et son degré : *l'inversion du rythme colorant due au passage en plus grande abondance des pigments biliaires dans l'urine au moment de la période digestive.*

De l'état des urines dans l'ictère acholurique ;

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet.

Lorsque nous avons décrit récemment les multiples aspects cliniques de l'*ictère acholurique* (1), en insistant sur sa fréquence et son importance en pathologie hépatique (car il constitue en somme la *plus grande ou tout au moins la plus fréquente maladie du foie*), nous avons discuté l'état

(1) Gilbert et Lereboullet. Des ictères acholuriques simples, *Société médicale des hôpitaux*, 2 novembre 1900.

des urines. Et nous avons dit que si l'acholurie était un phénomène clinique fondamental, peut-être néanmoins des méthodes d'analyse plus perfectionnées permettraient de révéler dans les urines la présence de traces de pigments biliaires. Mais nous nous réservions de poursuivre l'étude de cette question.

Pour cela nous avons appliqué à l'ictère acholurique les méthodes de recherches qui nous avaient donné des résultats si particuliers dans l'étude des diverses affections hépatiques. Ce sont ces recherches dont nous apportons ici les conclusions. Elles ont confirmé dans leur ensemble celles que nous avons formulées lors de notre premier travail.

Indiscutablement *la plupart de nos malades sont vraiment acholuriques* au moins les jours où nous examinons leurs urines. Ni l'examen fractionné, ni la recherche des pigments biliaires dans les urines (même concentrées), par des méthodes précises comme celle de Salkowski, ne permettent de constater une trace quelconque de pigments biliaires.

Dans d'autres cas, dans les urines qui suivent le repas du soir, nous avons pu constater l'ébauche du rythme interverti; ces urines, plus hautes en couleur, nous donnaient un léger effacement spectroscopique, mais aucune réaction chimique ne pouvait déceler les pigments biliaires.

Certains faits nous ont montré un rythme plus net avec passage à certains moments des pigments biliaires en quantité faible, non perceptibles par la réaction de Gmelin, mais mis en évidence par la réaction de Salkowski.

Ces derniers faits apporteraient donc une preuve de plus, si la cholémie à elle seule ne suffisait pas, pour montrer que le type morbide que nous avons décrit est bien un ictère chronique léger. Force est d'admettre ce terme d'ictère pour désigner un état pathologique où à l'imprégnation jaunâtre des téguments se joint la présence de pigments biliaires dans le sérum, et parfois même son passage dans l'urine. Mais si au point de vue théorique ces faits ont une importance réelle, car ils confirment notre interprétation pathogénique, au point de vue clinique ils n'infirment pas la règle d'après laquelle il y a dans cet état morbide acholurie constante, le différenciant des ictères choluriques communément observés. Seuls, en effet, des procédés délicats et hors de la pratique journalière nous ont permis d'affirmer la présence de pigments biliaires en quantité minime dans quelques cas exceptionnels. Le terme d'ictère acholurique est donc, même dans ces cas, justifié au point de vue clinique.

Il va de soi, d'ailleurs, que facilement il peut se faire à un moment donné de l'évolution de l'ictère acholurique une poussée angiocholitique plus marquée, s'accompagnant du passage de pigments biliaires dans l'urine. Le caractère essentiel de cet état morbide n'en est pas moins une imprégnation jaunâtre des téguments avec cholémie, mais sans cholurie cliniquement appréciable. Le mot d'ictère acholurique est

donc celui qui, jusqu'à présent, nous paraît exprimer le mieux cet état pathologique remarquablement fréquent et très différent de l'ictère, tel qu'on l'entend communément.

Du dosage de l'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique,

par M. Léon Meunier.

Dans les recherches quantitatives de l'HCl libre par les procédés colorimétriques, deux réactifs sont surtout employés actuellement : le réactif de Toppfer au diméthyl-amido-azobenzol (DAAB) et le réactif de Gunzbourg à la phloroglucine-vaniline.

Le premier de ces procédés (DAAB), d'une exécution facile et rapide, a l'inconvénient, de l'avis même de M. Robin qui l'emploie, de donner des erreurs dues à la manière dont les observateurs apprécient le moment du virage de l'indicateur.

Le DAAB est, de plus, influencé par les combinaisons de l'HCl faiblement constituées, et les acides organiques en grande quantité faussent également le moment du virage.

Le réactif de Gunzbourg par le procédé de Mintz donne, au contraire, des résultats constants, mais exige une certaine habileté dans ce dosage, pour apprécier la valeur du liséré rouge de la réaction. Sinon, on devra faire de nombreuses prises d'essai qui nécessiteront d'égales recherches qualitatives de Gunzbourg, cause de perte de temps, et entraîneront la disparition d'une certaine quantité de suc gastrique, cause d'erreur.

Technique. — Le manuel opératoire que nous vous proposons n'a d'autre base, en combinant les deux procédés cités, que d'arriver plus rapidement à un résultat exact dans la recherche quantitative de l'HCl libre.

Pour cela, dans une première manipulation, on recherche approximativement l'HCl libre suivant la méthode de M. Toppfer, après addition d'une goutte de sol. de DAAB (DAAB-1, alcool 200) à 5 centimètres cubes de suc gastrique, par exemple. La limite de la réaction indiquée par le passage de la couleur rose à la couleur rouge orangé est difficilement appréciable, et, pour les raisons données plus haut, on ajoute en trop une quantité de sol. D N de soude variant d'après nos résultats entre 1/10 et 5/10 de centimètre cube.

Soit, par exemple, 3 centimètres cubes la quantité de solution de soude nécessaire pour arriver à un virage rouge orangé.

Dans une deuxième manipulation à 5 nouveaux centimètres cubes de suc gastrique, on ajoute d'emblée dans l'exemple précédent 2 c. c. 6

de sol. D N de soude de la burette, puis on laisse tomber la liqueur titrée par gouttes de manière que le suc gastrique contienne successivement, avec cinq intervalles de 1/10 de centimètre cube, 2 c. c. 6, 2 c. c. 7, 2 c. c. 8, 2 c. c. 9, et, enfin, 3 centimètres cubes, quantité trouvée plus haut par le procédé au DAAB.

A chacune de ces additions, on prélève une goutte du mélange dans une petite capsule de porcelaine, de manière à avoir cinq capsules qu'on additionne d'une goutte de réactif de Gunzbourg (*phloroglucine* 2, *vaniline* 1, *alcool* à 80° 100) et qu'on porte avec leurs numéros d'ordre sur un même bain-marie chauffé vers 60 degrés.

Au bout de quelques minutes, on observe les capsules. Si la 1re seule rougit, il faut 2 c. c. 6 de solution de soude pour saturer tout l'HCl libre. Si les 1re, 2e, 3e et 4e capsules rougissent, il faut 2 c. c. 9, etc.

De ces quantités de sol. de soude titrée, on déduit facilement combien 100 centimètres cubes de suc gastrique contiennent d'HCl libre.

Conclusion. — La prise de 5 gouttes de liquide n'entraînant aucune erreur appréciable, comme nous nous en sommes rendu compte avec une solution titrée d'HCl, le résultat définitif est obtenu par un double contrôle colorimétrique et est donné en soude par un chiffre constant avec une erreur maxima de 1/10 de centimètre cube. Le temps exigé par la manipulation ne dépasse pas le temps nécessaire pour une simple recherche qualitative de Gunzbourg.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 MARS 1901

M. le Dr Wlaeff : A propos de la sérothérapie des tumeurs malignes. — M. Victor Henri : Influence du sucre interverti sur la vitesse d'inversion du saccharose par la sucrase. — M. Victor Henri : Influence de l'addition au milieu d'une réaction de saccharose ou de sucre interverti sur la vitesse d'inversion par la sucrase. — M. Ch. Féré : Note sur une anomalie du pli d'opposition du pouce. — M. G. Weiss : Sur une exception apparente de l'adaptation fonctionnelle des muscles. — M. H. Ribaut : Influence de la caféine sur la production de chaleur chez l'animal. — M. L. Marchand et Cl. Vurpas : Lésions du système nerveux central dans l'inanition. — M. F. Dévé : Sur la transformation des scolex en kystes échinococciques. — M. E. Suchard : De la disposition et de la forme des cellules endothéliales du tronc de la veine porte. — M. L.-G. de Saint-Martin : Concordance des méthodes par voie spectrophotométrique et par dosage du fer pour la détermination de l'oxyhémoglobine contenue dans le sang. — M. L. Grimbert : Production d'acétylméthylcarbinol par le *Bacillus tartricus*. — M. le Dr J. Guiart : Le trichocéphale et les associations parasitaires. — M. L. Capitan : Un cas de pneumonie franche arrêté dans son évolutiou, puis guéri, par l'injection de sérum antidiphtérique, suivant la méthode de Talamon. — MM. G. Félizet et Albert Branca : Sur les cellules interstitielles du testicule ectopique. — M. Ch. Dopter : Névrites expérimentales par injection de sérum d'urémique au niveau du nerf sciatique de cobaye. — M. R. Oppenheim : Rôle des capsules surrénales dans la résistance à quelques infections expérimentales. — M. R. Oppenheim : Rôle des capsules surrénales dans la résistance à la toxi-infection diphtérique. — MM. R. Oppenheim et M. Loeper : Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales. — M. le Dr G. Carrière (de Lille) : Sur l'existence d'un ferment soluble dans les cultures de bacilles de Koch.

Présidence de M. Netter, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. Railliet offre à la Société au nom de l'auteur, M. Thierry, membre correspondant de la Société, une monographie intitulée : *Le Mouton, anatomie, physiologie, races, production, hygiène et maladies* (Paris, Librairie agricole de la Maison rustique, 1901).

A PROPOS DE LA SÉROTHÉRAPIE DES TUMEURS MALIGNES,

par M. le Dr Wlaeff.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai déjà eu l'honneur de faire quelques communications sur le sujet en question, tant ici qu'à l'Académie de médecine et à la Société de Chirurgie. Un rapport a été lu sur ce sujet à l'Académie de médecine,

par M. Lucas-Championnière, le 20 novembre 1900 (1), ici, par M. Borel (2), et à la Société de Chirurgie, par M. Reynier. Au cours de la discussion, quelques auteurs ont émis l'hypothèse que peut-être le sérum des animaux normaux pourrait donner les mêmes résultats que j'ai obtenus déjà dans 50 cas avec le sérum des animaux immunisés (oies) pendant 12 à 15 mois, par les blastomycètes pathogènes isolés des tumeurs malignes de l'homme.

M. Reynier, dans son rapport aussi bien qu'au cours de la discussion, a très judicieusement répondu à cette objection (3), que le sérum des oies non immunisées à la dose que le sérum des oies immunisées ne donne pas les mêmes réactions locales, générales et leucocytaires.

Ainsi, par exemple, si on prend des rats bien portants et qu'on injecte à tous ces animaux des doses mortelles de blastomycètes, en ayant soin d'inoculer en même temps à une partie des rats 2 centimètres cubes de sérum des oies non immunisées et à l'autre partie la même dose de sérum des oies immunisées pendant un an, nous voyons que les uns (les premiers) meurent, tandis que les autres, ceux qui ont reçu une injection de sérum des oies immunisées, ont survécu; 24 heures après ces injections, on trouve, dans la cavité péritonéale des premiers, une quantité énorme de blastomycètes et quelques leucocytes. Dans la cavité péritonéale des derniers, on trouve une quantité moins considérable de blastomycètes; ceux-ci sont entourés de nombreux leucocytes polynucléaires. Si on examine le sang de tous ces animaux, on trouve que la quantité de leucocytes de ces derniers a augmenté de une fois et demie, tandis que, chez les premiers, cette quantité n'a pas changé et même a diminué. Si on prend une quantité de cobayes du même âge, du même poids, et qu'on leur injecte du sérum des animaux normaux (oie, ânesse), ou du sérum des animaux immunisés (oie, ânesse), on constate dans le sang les mêmes phénomènes leucocytaires que chez les rats. Le sérum des ânesses normales et des oies normales étant injecté à l'homme atteint de tumeurs malignes ne provoque de réaction pareille ni à l'endroit de l'injection, ni sur l'organisme tout entier, ni même au niveau de la tumeur. Ce sérum ne provoque pas non plus de réaction leucocytaire appréciable, abstraction faite des oscillations et des variations de 1.000 à 2.000, comme on l'observe d'habitude chez les personnes atteintes de néoplasmes malins.

Comme exemple de cette réaction leucocytaire, je vais citer quelques cas. Chez un malade atteint de cancer de la lèvre inférieure, la quantité des globules blancs était de 6.600 avant l'injection et, 12 heures après

(1) Voir *Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, nos 43 et 44.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 février 1901.

(3) Voir *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, 1901, nos 6 et 7.

l'injection de 7 centimètres cubes de sérum des oies immunisées, elle était de 9.460. Chez un deuxième malade ayant une tumeur maligne du sein, la quantité de globules blancs était, avant l'injection, de 6.800 et, 24 heures après l'injection de 6 centimètres cubes de sérum des animaux immunisés pendant 15 mois, était de 10.130. Chez un troisième malade opéré déjà deux fois pour un cancer du nez, la quantité des globules blancs était, avant l'injection, de 10.130. Après l'injection de 6 centimètres cubes du sérum d'une ânesse immunisée pendant 8 mois avec les mêmes blastomycètes pathogènes isolés des tumeurs malignes de l'homme, la quantité des globules blancs était de 15.900.

Chez un quatrième malade atteint de tumeur maligne ulcérée du sein, la quantité des globules blancs était de 16.000 avant l'injection, et, 20 heures après l'injection de 9 centimètres cubes de sérum de l'ânesse sus-indiquée, cette quantité était de 20.300.

Je dois noter que le sérum de l'ânesse immunisée pendant 8 mois avec les blastomycètes isolés des tumeurs malignes de l'homme à la dose de 8 à 10 centimètres cubes, provoque chez les malades atteints de tumeurs malignes les réactions locales, générale et leucocytaire, pareilles à celles provoquées par le sérum des oies immunisées pendant le même temps, en provoquant chez ces malades les mêmes améliorations locales et générales.

En m'intéressant à l'influence produite par les sérums thérapeutiques sur l'organisme de l'homme, j'ai étudié l'action du sérum des chevaux normaux et de celui des chevaux immunisés contre la diphtérie sur les enfants malades aussi bien que sur les jeunes chats, et j'ai constaté les mêmes effets leucocytaires (1), c'est-à-dire que le sérum des animaux immunisés par le blastomycète pathogène pendant 8 à 15 mois (oies, ânesses) contient quelque chose de plus que le sérum des animaux normaux, comme le sérum des chevaux immunisés contre la diphtérie.

Comme l'affection cancéreuse chronique est tout à fait différente des maladies aiguës, telle que la maladie diphtéritique, on ne saurait la guérir par 1, 2 ou même 5 injections, comme quelques-uns en ont exprimé le désir (Picqué, Nimier, etc.), attendu que le terrain cancéreux se développe depuis des années par des conditions hygiéniques défectueuses, par les maladies infectieuses acquises ou héréditaires, par l'alcoolisme, la syphilis, etc. Le progrès du traitement de cette affection suit les mêmes règles que le progrès du traitement de la diphtérie. Quand on institue le traitement antidiphtérique le neuvième jour après le début de la maladie, on n'obtient que rarement un succès. La même chose arrive chez les cancéreux, quand la maladie est généralisée et la tumeur ulcérée, après quoi l'organisme devient le siège d'infection

(1) XIIe Congrès international de médecine, Moscou, *Comptes rendus*, p. 239-243.

secondaire par d'autres microbes. On ne peut que soulager le malade et ralentir la marche de la maladie; au début, on peut arrêter complètement l'évolution de la maladie.

Influence du sucre interverti sur la vitesse d'inversion du saccharose par la sucrase,

par M. Victor Henri.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Lorsque l'on étudie l'action de la sucrase sur le saccharose, on remarque que la vitesse de la réaction diminue de plus en plus à mesure que l'inversion avance. On a proposé différentes explications de cette diminution de la vitesse; celle qui est généralement admise attribue ce ralentissement de la vitesse d'inversion à une diminution de l'activité de la sucrase produite par l'accumulation des produits de la réaction, c'est-à-dire du sucre interverti. Comme le nombre d'expériences que l'on trouve dans la littérature sur cette question est très restreint, j'ai repris l'étude expérimentale de cette question.

Les expériences ont été faites à 25 degrés; les déterminations faites avec le polarimètre; la sucrase employée a été retirée de la levure de bière; toutes les solutions de saccharose, de glucose + lévulose et de diastase ont été faites dans une solution aqueuse de fluorure de sodium à 1 p. 100 neutralisée par l'acide acétique; la solution de sucre interverti (glucose + lévulose) avait été faite la veille de l'expérience et avait été portée à l'ébullition : dans chaque série il y avait deux flacons témoins contenant la solution de saccharose et celle de sucre interverti afin de contrôler que le pouvoir rotatoire de ces solutions ne changeait pas pendant la durée des expériences.

Le tableau suivant contient les résultats de dix-sept expériences parallèles faites avec la même quantité de sucrase. Dans les expériences 1° à 6°, la concentration des solutions de saccharose était égale à 0,5 norm. (17 gr. 1 dans 100 centimètres cubes), la quantité de sucre interverti ajoutée variait de 0,1 à 0,5 norm. Dans les expériences 7° à 13°, la quantité de saccharose était de 0,2 norm. (6 gr. 82 dans 100 centimètres cubes); enfin, dans les expériences 14° à 17° la concentration en saccharose était de 0,05 norm. (1 gr. 71 dans 100 centimètres cubes). On trouve dans le tableau d'une part les proportions de saccharose interverties au bout de différentes durées et d'autre part la quantité intervertie en moyenne par minute pendant les différents intervalles. Le tableau nous montre d'une manière très nette que :

1° La vitesse d'inversion est ralentie par l'addition de sucre interverti;

DURÉES	1° SACCHAROSE. 0,5 normale.		2° SACCHAROSE, 0,5 + sucre inter., 0,1.		3° SACCHAROSE, 0,5 + sucre inter., 0,2.		4° SACCHAROSE, 0,5 + sucre inter., 0,3.		5° SACCHAROSE, 0,5 + sucre inter., 0,4.		6° SACCHAROSE, 0,5 + sucre inter., 0,5.			
	Proportion intervertie.	Quantité intervertie par minute.	Proportion intervertie.	Quantité intervertie par minute.	Proportion intervertie.	Quantité intervertie par minute.	Proportion intervertie.	Quantité intervertie par minute.	Proportion intervertie.	Quantité intervertie par minute.	Proportion intervertie.	Quantité intervertie par minute.		
minutes.														
110	32 p. 100	275	28 p. 100	249	25 p. 100	219	22 p. 100	196	18 p. 100	169	16 p. 100	148	»	»
180	49 —	255	43 —	225	38 —	196	34 —	171	29 —	157	26 —	140	»	»
310	71 —	175	65 —	170	59 —	161	52 —	145	47 —	137	41 —	123	»	»
510	89 —	90	85 —	98	79 —	100	72 —	100	67 —	99	60 —	99	»	»
630	93 —	34	90 —	44	86 —	55	80 —	66	75 —	67	68 —	66	»	»
1310	98 —	7	98 —	11	97 —	16	96 —	23	95 —	30	91 —	34	»	»

DURÉES	7° SACCHAROSE 0,2 normale.		8° SACCHAROSE 0,2 + sucre inter., 0,1.		9° SACCHAROSE 0,2 + sucre inter., 0,2.		10° SACCHAROSE 0,2 + sucre inter., 0,3.		11° SACCHAROSE 0,2 + sucre inter., 0,4.		12° SACCHAROSE 0,2 + sucre inter., 0,5.		13° SACCHAROSE 0,2 + sucre inter., 0,8.	
minutes.														
45	33 p. 100	287	26 p. 100	227	22 p. 100	195	17 p. 100	166	14 p. 100	140	11 p. 100	115	7,5 p. 100	75
120	76 —	226	61 —	184	53 —	164	45 —	149	39 —	132	33 —	112	21 —	70
235	95 —	67	85 —	87	78 —	88	72 —	96	65 —	90	57 —	84	38 —	59
310	98 —	16	92 —	34	86 —	47	82 —	56	76 —	59	67 —	55	48 —	57
495	99 —	3	96 —	24	93 —	37	94 —	25	90 —	31	84 —	35	66 —	38

DURÉES	14° SACCHAROSE, 0,05 normale.		15° SACCHAROSE, 0,05 + sucre inter., 0,05.		16° SACCHAROSE, 0,05 + sucre inter., 0,1.		17° SACCHAROSE, 0,05 + sucre int., 0,5 nor.							
minutes.														
35	60 p. 100	167	48 p. 100	133	42 p. 100	117	13 p. 100	36	»	»	»	»	»	»
85	90 —	62	82 —	71	77 —	73	31 —	37	»	»	»	»	»	»
265	95 —	3	95 —	7	96 —	10	76 —	25	»	»	»	»	»	»
485	99 —	»	98 —	1	97 —	»	92 —	7	»	»	»	»	»	»

2° Le ralentissement produit est d'autant plus fort que la quantité de sucre interverti ajoutée est plus grande;

3° Une même quantité de sucre interverti ajoutée à des solutions différentes de saccharose produit un ralentissement d'autant plus fort que la solution contient moins de saccharose. Exemples : comparons les expériences 1°, 7° et 14°, qui contiennent 0,5, 0,2 et 0,05 de saccharose, avec les expériences 6°, 12° et 17°, qui contiennent les mêmes quantités de saccharose additionnées d'une même quantité de sucre intervertie = 0,5. Nous voyons que l'addition de ce sucre interverti fait tomber la vitesse d'inversion de la solution le plus concentrée en saccharose de 32 à 16, pour la solution moyenne (0,2 n.) la vitesse tombe de 33 à 11, enfin pour la solution la plus faible (0,05 n.) la vitesse tombe de 60 à 13.

La discussion des relations numériques entre le ralentissement, la quantité de sucre interverti et la quantité de saccharose sera faite dans une communication prochaine.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Influence de l'addition, au milieu d'une réaction, de saccharose ou de sucre interverti sur la vitesse d'inversion par la sucrase,

par M. Victor Henri.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Pour pouvoir discuter la forme de la courbe qui représente la marche de l'inversion, il ne suffit pas d'avoir déterminé l'influence exercée par le sucre interverti ajouté dès le début à la solution de saccharose; en effet, on doit se demander si la diastase conserve ses propriétés tout le temps que dure l'expérience; il faut donc étudier comment se trouvera modifiée la vitesse de l'inversion, lorsque à différents moments de la réaction on ajoutera soit une nouvelle quantité de saccharose, soit une certaine quantité de sucre interverti. J'ai fait vingt-huit expériences complètes sur cette question; je ne donnerai ici que quelques-uns des résultats obtenus.

Les tableaux contiennent les vitesses d'inversion, c'est-à-dire les quantités de saccharose interverties en moyenne par minute, pendant les différents intervalles de temps.

L'examen des tableaux montre que :

1° Lorsque, pendant l'inversion du saccharose par la diastase, on ajoute une nouvelle quantité de saccharose, la vitesse d'inversion est augmentée.

2° Cette augmentation est d'autant plus forte que la quantité de saccharose ajoutée est plus grande.

DURÉES	QUANTITÉS DE SACCHAROSE INTERVERTIES EN MOYENNE PAR MINUTE Solutions à 0,5 norm., contenant au début 8gr,55 de saccharose dans 50 cc.				
	1° Témoin	2° Après 200 minutes addition de 2gr, 56 sacchar.	3° Après 200 minutes addition de 5gr, 13 sacchar.	4° Après 200 minutes addition de 1 gr, 8 sucre int.	5° Après 200 minutes addition de 3gr,6 sucre int.
minutes	milligr.	milligrammes	milligrammes	milligrammes	milligrammes
90	24,6	24, 6	24, 6	24, 9	25, 1
195	21,6	21, 8	21, 4	21, 3	21, 3
»	»	Addit. de sacc.	Addit. de sacch.	Addit. de s. int.	Addit. de s. int.
255	16,2	19, 5	19, 8	12, 1	10, 9
375	11,5	16, 0	17, 4	10, 1	9, 0
550	5,4	9, 9	13, 0	5, 8	5, 7
1260	0,8	2, 2	4, 2	1, 2	1, 4
Composition de la solution au moment de l'addition . . .		48 sacc. + 52 suc. int.	48 sacc. + 52 suc. int.	46 sacc. + 54 suc. int.	45 sacc. + 55 suc. int.
Composition immédiatement après		78 sacc. + 52 suc. int.	198 sacc. + 52 suc. int.	46 sacc. + 74 suc. int.	45 sacc. + 95 suc. int.

DURÉES	QUANTITÉS DE SACCHAROSE INTERVERTIES PAR MINUTE Solutions à 0,2 norm., contenant au début 3gr,42 de saccharose dans 50 cc.				
	1° Témoin	2° Après 75 minutes addition de 2 gr,56 sacchar.	3° Après 75 minutes addition de 5 gr,12 sacchar.	4° Après 80 minutes addition 1gr,8 sucre interv.	5° Après 82 minutes addition de 3 gr,63 sucre int.
minutes	milligr.	milligrammes	milligrammes	milligrammes	milligrammes
75	24,5	25, 0	24, 1	24, 9	24, 7
»	»	Addit. de sacch.	Addit. de sacch.	Addit. de s. int.	Addit. de s. int.
140	14,8	24, 5	26, 9	9, 4	6, 3
200	6,3	18, 7	23, 1	5, 6	3, 8
325	1,3	9, 9	16, 9	2, 0	2, 1
540	»	1, 9	6, 8	0, 4	0, 3
1250	»	0, 2	0, 7	0, 08	0, 08
Composition de la solution au moment de l'addition . . .		43 sacc. + 57 suc. int.	42 sacc. + 58 suc. int.	36 sacc. + 64 suc. int.	33 sacc. + 67 suc. int.
Composition immédiatement après		127 sacc. + 57 suc. int.	202 sacc. + 58 suc. int.	36 sacc. + 114 suc. int.	33 sacc. + 167 suc. int.

3° L'addition d'une même quantité de saccharose dans deux réactions différentes, produit une accélération plus forte dans la réaction qui contient au moment de l'addition la plus faible quantité de saccharose. Exemple : solutions 0,5 normale et 0,2 normale, au moment de l'addition du saccharose la première contient encore 48 p. 100 de saccharose, c'est-à-dire 4 gr. 2 de saccharose; la deuxième solution contient $\left(\frac{43}{100} \cdot 3.42\right)$ 1 gr. 47 de saccharose; l'addition de 2 gr. 56 de saccharose fait monter la vitesse d'inversion de la première solution de 16,2 à 19,5, et celle de la deuxième solution de 14,8 à 24,5; on voit que cette dernière accélération est bien plus considérable que la première.

4° Lorsque, pendant une réaction d'inversion de saccharose, on ajoute une certaine quantité de sucre interverti, la vitesse d'inversion est ralentie.

5° Le ralentissement est d'autant plus fort que la quantité de sucre interverti ajoutée est plus grande.

6° L'addition d'une même quantité de sucre interverti dans deux réactions différentes produit un ralentissement d'autant plus fort que la quantité de saccharose restant dans la solution est plus faible.

Il resterait maintenant à établir des relations numériques entre les différentes modifications produites dans les expériences précédentes et les quantités de sucre interverti ou de saccharose ajoutées dans la réaction. L'étude de ces relations numériques et la discussion des lois de l'action des diastases proposées par M. Duclaux sera faite dans une communication prochaine.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Note sur une anomalie du pli d'opposition du pouce,

par M. Ch. Féré.

En général, le pli d'opposition du pouce (ligne de vie des chiromanciens) se réunit sur le bord externe ou radial de la main avec le pli de flexion commun des quatre derniers doigts (ligne de tête). Mais il arrive que ces deux plis soient séparés par un intervalle plus ou moins grand. On a rattaché cette anomalie à une particularité du caractère (audace, confiance en soi, etc.) (1) : c'est une interprétation qui n'a rien à faire avec la biologie; mais l'étude des conditions dans lesquelles on rencontre le plus souvent l'anomalie mérite d'être étudiée.

(1) Ad. Desbarrolles. *Mystères de la main.* 3e édition, 1899, page 108. J. Leclercq. *Le caractère et la main*, 1899, page 83.

Sur les empreintes de la main droite seule de 97 soldats, que je dois à l'obligeance de mon ami M. le Dr Bonnamy, l'anomalie existe 7 fois seulement, soit 7,21 p. 100.

Cette proportion diffère peu de celle que je trouve chez 100 vieillards de l'hospice et qui est de 8 p. 100.

Le tableau suivant offre quelque intérêt.

	NOMBRE des sujets.	NOMBRE DES ANOMALIES aux deux mains.	à la main droite seule.	à la main gauche seule.
Vieillards	100	6	2	3
Paralytiques généraux	54	7	1	3
Aliénés	121	12	4	4
Imbéciles	82	8	3	2
Epileptiques	18	2	1	»

Tandis que chez les sujets normaux la proportion des anomalies existant d'un côté au moins est de 11 p. 100, elle est de 20,37 chez les paralytiques généraux, de 20 chez les aliénés, de 15,85 chez les imbéciles et de 16,66 chez les épileptiques ; elles sont donc très notablement plus fréquentes dans les diverses catégories de dégénérés examinés que chez les sujets normaux.

Chez deux paralytiques généraux dont les mains ont été disséquées, l'anomalie du pli palmaire coïncidait avec une disposition musculaire, connue d'ailleurs (1), et qui paraît en donner une explication satisfaisante : l'insertion du muscle adducteur du pouce, au lieu de s'étendre à toute la longueur du métacarpien du médius, ne s'étendait qu'à un peu plus de la moitié supérieure de cet os.

La plus grande fréquence de l'anomalie chez les dégénérés concorde bien avec l'existence d'une insuffisance musculaire, et l'existence d'une insuffisance musculaire montre une fois de plus que les plis de la paume de la main sont en corrélation avec ses fonctions motrices.

Au reste, dans une note antérieure (2), j'avais indiqué la possibilité de produire par une flexion volontaire du médius et de l'annulaire un pli de flexion spécial bien connu en chiromancie, l'anneau de Vénus ; depuis plus d'un an que je travaille à peu près chaque jour à l'ergographe de Mosso, qui nécessite la flexion du médius, ce pli s'est accentué notablement, dans sa partie externe surtout.

(1) J. Fr. Walsh. *The anatomy and functions of the muscles of the hand and of the extensor tendons of the thumb.* Philad., 1897, page 18.

(2) Note sur les plis de flexion de la paume de la main. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, page 311.

BIOLOGICA LIBRA

Sur une exception apparente de l'adaptation fonctionnelle des muscles,

par M. G. Weiss.

Dans une communication que j'ai faite en mai 1897, j'ai montré quelle devait être la loi de variation de longueur des fibres d'un muscle suivant l'inclinaison de ces fibres les unes par rapport aux autres. J'ai dit que la règle que j'avais formulée se vérifiait en général, mais que certaines anomalies étaient inexpliquées pour quelques muscles penniformes.

Depuis, j'ai reconnu que ces exceptions apparentes tenaient à une conception erronée de la structure des muscles en litige.

Il y a en effet lieu de distinguer, parmi les muscles penniformes des anatomistes, les muscles penniformes vrais et ce que j'appellerai les muscles pseudo-penniformes.

Les premiers son bien connus, les fibres qui les constituent s'insèrent à leur partie distale le long d'un tendon, puis vont en s'écartant comme les barbes d'une plume pour s'insérer sur des aponévroses résistantes ou des os. La traction des diverses fibres s'exerce ainsi dans des directions variables.

Voyons maintenant quelle est la véritable structure du muscle pseudo-penniforme.

Quand un muscle doit exercer une traction très énergique mais ne produire qu'un faible déplacement, au lieu de se composer de fibres très longues parallèles entre elles, il consiste en une série de petits ventres musculaires pourvus de tendons très longs et situés à des hauteurs différentes dans le muscle. Le masséter est construit sur ce type. Le muscle a alors une section physiologique beaucoup plus grande que sa section anatomique. Je vais montrer que les muscles pseudo-penniformes dérivent de ce type. Supposons en effet que nous prenions un petit groupe de fibres musculaires prolongées par un tendon très court en haut, très long en bas, et que nous placions de chaque côté une série de groupes analogues, le tendon du haut allant en augmentant de longueur, celui du bas diminuant, nous aurons finalement un muscle en double escalier dont les insertions seront très étendues. Réduisons ces insertions en collant tous les tendons supérieurs ensemble, et tous les tendons inférieurs ensemble, nous formerons un muscle ayant au premier abord un aspect penniforme mais n'en ayant pas les propriétés mécaniques : c'est le muscle pseudo-penniforme.

Or, la théorie montre que, pour que l'adaptation fonctionnelle soit parfaite, dans un muscle penniforme les barbes doivent être plus courtes que la fibre centrale et doivent s'en écarter d'autant plus qu'elles sont plus inclinées. Dans un muscle pseudo-penniforme au contraire, c'est la

fibre centrale qui doit être légèrement plus courte que les fibres latérales.

C'est ce que l'expérience m'avait montré, et c'est la confusion entre les muscles penniformes et les muscles pseudo-penniformes qui ne me permettait pas de voir comment s'appliquait le principe de l'adaptation fonctionnelle que je savais exact.

Influence de la caféine sur la production de chaleur chez l'animal, par M. H. Ribaut.

Un certain nombre d'auteurs ont déterminé les variations de la température animale sous l'influence de la caféine (1). Généralement ils ont pu constater une élévation, et ce fait est en concordance avec l'opinion actuellement adoptée au sujet de l'action de la caféine sur la nutrition.

Nous avons fait un certain nombre de déterminations calorimétriques avec des doses et des modes d'administrations variés de caféine, et nous avons pu observer que sous l'influence de cet agent, chez le chien au *repos*, il y avait à peu près constamment une surproduction de chaleur.

Nous nous sommes servi de la méthode calorimétrique de Hirn, avec thermomètres enregistreurs. Les déterminations ont été faites sur le même animal, à la même heure de la journée et à la même distance du repas. Le régime était rigoureusement constant. Poids de l'animal : 10 kilogrammes environ.

Voici le résultat, exprimé en grandes calories et rapporté à l'heure et au kilogramme, de six administrations de caféine :

1re série. — *Voie buccale.*

Pas de caféine	2,33
16 milligrammes de caféine par kilogramme	2,71
Pas de caféine	2,84
25 milligrammes de caféine par kilogramme	3,11
Pas de caféine	2,73
25 milligrammes de caféine par kilogramme	3,32
Pas de caféine	3,21

(1) Binz (A.). Beiträge zur Kenntniss der Kaffeebestandtheile (av. 1 pl.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1878, IX, 31-51.

Guimaraês. De uso e abuso do cafe. *Th.* de Rio de Janeiro, 1882. (Analyse par Couty, in *Arch. de phys. norm. et path.*, 1883 (3), I, 312-320).

Leblond. Etude physiologique et thérapeutique de la caféine. 8 pl. *Th.* de Paris, 1883.

Parisot. Etude physiologique de l'action de la caféine sur les fonctions motrices. *Th.* de Paris, 1890, 90 et 91.

2e SÉRIE. — *Voie sous-cutanée.*

50 milligrammes benzoate de soude dans 1 cent. cube d'eau. .	2,80
50 milligr. caféine et 50 milligr. benzoate dans 1 cent. cube . .	2,94
50 milligrammes benzoate dans 1 centimètre cube	2,51
Rien	2,31
2 centimètres cubes eau salée à 7 p. 1000	2,18
20 milligrammes caféine dans 2 cent. cubes eau salée	2,43
40 milligrammes de caféine dans 4 cent. cubes eau salée . . .	2,46
4 cent. cubes eau salée.	2,18

Moyennes.

1re série : sans caféine	2,77
avec caféine	3,04
Soit une augmentation de 9,7 p. 100.	
2e série : sans caféine	2,39
avec caféine	2,61
Soit une augmentation de 9,2 p. 100.	

LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DANS L'INANITION,

par MM. L. MARCHAND et CL. VURPAS.

Dans une infection, le neurone témoigne de son état de souffrance par un changement morphologique; dans l'inanition (dont les troubles sont considérés par quelques-uns (1) comme dus à une auto-intoxication), on peut relever de même certaines lésions cellulaires spéciales.

Nos recherches ont été faites sur trois séries d'animaux ; ce sont d'abord deux lapins adultes de la même portée; l'un a été nourri normalement, l'autre a été mis à une diète absolue. Ce dernier a succombé le douzième jour. Deux cobayes adultes, frères, ont été soumis à la même expérience; l'animal qui fut privé de nourriture mourut le huitième jour. Enfin, deux cobayes de la même portée ont été pris à leur naissance; l'un vécut normalement; le second, privé de tout aliment, succomba le troisième jour. Les animaux témoins furent sacrifiés au moment même de la mort des sujets en expérience.

Les systèmes nerveux ont été examinés comparativement, les mêmes techniques histologiques employées. Ce sont les méthodes de coloration au picrocarmin, à l'hématoxyline de Delafield, les méthodes électives de Nissl, de Weigert-Pal, de Golgi et de Marchi.

Les cellules motrices des cornes antérieures de la moelle se présentent à nous sous trois aspects comprenant entre eux des intermédiaires.

(1) Doddi. *Riv. di Patol. nerv. e ment.*, III, I, 12.

Dans une première forme, que nous considérons comme représentant le premier stade des altérations cellulaires, le protoplasma est complètement décoloré et renferme à son intérieur des granulations de Nissl à peine teintées, quoique nombreuses et de dimension normale. La faible coloration des chromophiles permet d'apercevoir dans le corps cellulaire un réseau délicat formé par de très fines granulations. Le corps cellulaire et les prolongements protoplasmiques ont conservé leurs dimensions normales. Les noyaux à ce stade sont incolores, occupent une position centrale par rapport aux corps cellulaires; les nucléoles sont encore très apparents.

Dans un second stade, la cellule a perdu de ses dimensions. Les contours sont moins nets qu'à l'état normal; par places, des échancrures lui donnent une forme ratatinée. A son intérieur, on remarque un protoplasma qui reste coloré par la méthode de Nissl et contient des granulations réduites à une poussière très fine. Le fin réseau apparent dans le précédent stade n'est plus visible. Les prolongements protoplasmiques fortement colorés semblent moins nombreux mais plus épais. Le noyau, dans la cellule, occupe une position excentrique; il a perdu sa forme arrondie; ses bords sont flous; il reste teinté fortement par les couleurs d'aniline. Le nucléole est encore apparent.

Au troisième stade, qui n'est qu'une exagération du stade précédent, la cellule offre une forme ratatinée, échancrée par places; son protoplasma, fortement coloré, sans aucune granulation, présente des vacuoles arrondies et incolores. Les prolongements sont moins nombreux et moins longs. Ils sont colorés d'une façon aussi intense que le protoplasma cellulaire. Dans un grand nombre de ces cellules, le noyau n'est plus visible. Là où il n'a pas complètement disparu, il se présente sous une forme irrégulière, atrophiée, et avec une coloration intense. Dans aucune cellule, nous n'avons pu observer de traces de pigment.

Ces lésions sont également apparentes avec les diverses colorations : picrocarmin, hématoxyline, Nissl. C'est cependant avec cette dernière méthode que les lésions sont les plus nettes.

La méthode de Golgi, employée avec succès dans l'imprégnation des cellules de la moelle, nous a permis d'étudier la disposition et l'aspect des prolongements cellulaires. Chez les animaux inanitiés, ceux-ci paraissent moins étendus, moins nombreux, moins ramifiés, moins délicats qu'à l'état normal. Ces prolongements s'arrêtent court après un faible trajet. Ils sont plus gros que ceux des cellules normales, en comparaison desquelles ils ressemblent à des arbres émondés. Peut-être s'agit-il là de phénomènes de rétraction du neurone ? Il est plus probable que c'est une lésion atrophique, comme le veut Rosenbach (1).

(1) Rosenbach. Des allures du système nerveux dans l'inanition, *Société de Psychiatrie et des maladies nerveuses de Berlin*, 14 juillet 1884.

Aucune lésion n'est à relever du côté des vaisseaux, sinon qu'ils sont dilatés et gorgés de sang.

Les tubes à myéline, examinés à l'aide des méthodes de Marchi et de Weigert-Pal, ne nous ont apparu aucunement altérés.

La névroglie a conservé son aspect normal.

Des lésions analogues, quoique moins prononcées, ont été trouvées dans le cortex des différents animaux en expérience. La méthode de Golgi nous a montré que les cellules pyramidales des animaux morts d'inanition avaient des prolongements plus courts que normalement. Elle nous a permis également de constater que les épines des différents prolongements protoplasmiques se présentent sous le même aspect chez les animaux inanitiés et les témoins.

Le cervelet ne nous a présenté de lésions en aucun cas.

En résumé, les lésions décrites plus haut nous montrent que, dans l'inanition, certaines cellules résistent plus longtemps que d'autres. Les altérations observées sont surtout des lésions atrophiques portant sur le corps cellulaire et les prolongements. Toutefois, la disparition précoce des granulations chromophiles semblerait leur prêter un rôle important dans la nutrition de la cellule (1). Le tissu de soutien n'est nullement touché. On ne trouve nulle part de traces d'inflammation; les vaisseaux présentent simplement une dilatation due à la stase sanguine.

(*Travail du laboratoire de psychologie expérimentale de l'Ecole des Hautes-Études, asile de Villejuif.*)

Sur la transformation des scolex en kystes échinococciques,

par M. F. Dévé.

Dans une communication antérieure (séance du 2 février 1901), nous avons rapporté des faits de greffes echinococciques obtenues par l'inoculation au lapin d'un mélange de vésicules proligères et de scolex (la présence de ces derniers étant due à l'éclatement inévitable d'un certain nombre de vésicules proligères). Il restait à préciser la part qui revenait à l'un et l'autre germes dans la formation des kystes : c'est ce point qui fait l'objet de la présente note.

Sans vouloir nier la possibilité du développement de kystes échinococciques aux dépens des vésicules proligères, nous dirons immédiatement

(1) K. Schaffer. Des altérations des cellules nerveuses pendant l'inanition, *Neurolog. Centralbl.*, XVI, 1897. — Lugaro et Chiozzi. *Altérations des éléments nerveux dans l'inanition* (*Riv. di patol. nerv. e mentali*, sept. 1897).

que nous n'avons jamais vu cette transformation au cours de nos recherches.

Au contraire, nous avons observé des faits très démonstratifs qui établissent la transformation des scolex en kystes échinococciques. On sait que ce mode de développement, décrit par Naunyn en 1862 et admis après lui par Leuckart, a été nié depuis, et d'une façon formelle, par Davaine, par M. Moniez, et enfin tout récemment par M. Potherat.

I. — Dans une de nos expériences, nous avons pu inoculer à un lapin des scolex à l'exclusion des vésicules proligères :

Les germes inoculés provenaient d'un kyste trouvé chez une femme à l'autopsie. Le contenu du kyste ne fut recueilli que 50 heures après la mort : il était encore limpide et aseptique. Or, l'examen microscopique nous montra que la poussière échinococcique obtenue par la ponction était *exclusivement formée de scolex*, les uns libres, les autres encore rattachés par petites grappes aux débris de leur vésicule proligère d'origine; toutes les vésicules proligères étaient éclatées. — A l'autopsie de l'animal, faite au 63e jour, nous avons trouvé, au point d'inoculation, deux tumeurs formées de tout petits kystes : le microscope nous a montré dans leur paroi la stratification caractéristique.

Les kystes échinococciques obtenus dans cette expérience constituent une première preuve de la transformation des scolex.

II. — Une étude plus approfondie des préparations microscopiques est venue confirmer la réalité de cette origine :

Nous avons pratiqué des coupes en série des deux tumeurs obtenues dans l'expérience précédente, et également d'une tumeur kystique trouvée chez un de nos lapins, 53 jours après l'inoculation d'un mélange de vésicules proligères et de scolex. Nous avons pu suivre ainsi d'un bout à l'autre sur nos coupes 26 petits kystes.

Cet examen nous a fait découvrir, à la face interne de la cuticule feuilletée, dans l'épaisseur de la couche granuleuse et en un point très limité (puisqu'on ne le suit que sur deux ou trois coupes), un *amas de crochets* intriqués, qui forment une sorte de petit tumulus saillant dans la cavité kystique. Il n'existe qu'un seul amas de crochets par kyste, et nous l'avons retrouvé dans chacun des 26 kystes que nous avons examinés. La numération des crochets réunis en amas nous a donné un chiffre variant entre 26-30 et 38-42.

Ces 30-40 crochets amassés en un point limité, dans chacun des petits kystes examinés, constituent bien la signature du scolex qui leur a donné naissance : c'est précisément en effet le nombre de crochets que possède un scolex (Moniez). Il ne peut s'agir de la transformation kystique d'une vésicule proligère, car on devrait, dans ce cas, retrouver non un, mais 5, 10, 20 amas semblables, et non pas 40 crochets, mais plusieurs centaines.

III. — D'ailleurs, nous avons pu assister à la transformation kystique

des scolex. Nous avons dans une expérience trouvé au 41e jour après l'inoculation de nombreux scolex à des phases différentes de la métamorphose.

Voici brièvement ce que nous avons observé : le scolex augmente de volume ; son tissu devient plus lâche et se transforme en un réseau léger dont les mailles allongées s'étendent de la base du rostre à la face profonde de la cuticule. Ce réseau, qui sert de support à de nombreuses petites granulations et aux plaques chitineuses, devient de plus en plus ténu et tend à disparaître. Les granulations se rassemblent à la périphérie du scolex vésiculeux et vont constituer la couche granuleuse qui s'étale à la face interne de la cuticule. Celle-ci s'est considérablement épaissie et présente dès ce moment des stratifications concentriques. En même temps que le réseau central disparaît, les crochets, réunis en désordre au milieu d'un îlot de petites granulations (vestiges des ventouses et du rostre), sont refoulés à la périphérie, et finalement ils vont former dans l'épaisseur de la couche granuleuse le petit amas particulier que nous avons retrouvé dans nos kystes.

Le mode de transformation que nous avons observé répond en somme absolument à la description donnée par Naunyn dans son mémoire.

Il est donc bien établi par ces différents faits qu'un scolex peut, quoi qu'on en ait dit, se transformer en un kyste échinococcique.

Cette notion est extrêmement intéressante, car elle complète et précise la pathogénie de l'*échinococcose secondaire*, affection due à la greffe des germes spécifiques mis en liberté par la rupture d'un kyste hydatique primitif. Cette greffe peut se faire localement (*E. secondaire locale*) ; elle peut se produire sur toute la surface d'une séreuse (*E. secondaire des séreuses*) ; elle peut enfin se faire à distance par la voie sanguine (*E. secondaire embolique*). — Nous nous proposons de revenir ultérieurement sur cette dernière variété.

De la disposition et de la forme des cellules endothéliales du tronc de la veine porte,

par M. E. Suchard.

Les cellules endothéliales du tronc de la veine porte se distinguent par des caractères importants des cellules endothéliales des autres troncs veineux du même calibre.

On sait que l'endothélium des veines se compose de cellules dont la plaque endothéliale a la forme d'un polygone irrégulier, mais sensiblement allongé suivant l'axe du vaisseau, suivant la direction du courant sanguin, par conséquent.

Les cellules que l'on observe à la surface interne du tronc de la veine porte du poulet et du pigeon, se présentent, dans les préparations obtenues par imprégnation d'argent, sous un aspect tout différent : *les*

lignes qui séparent les plaques endothéliales de ce revêtement forment des pentagones ou des hexagones souvent assez réguliers; quelques-unes de ces figures s'arrondissent comme si l'on en avait émoussé les angles.

Dans la veine porte du rat, les cellules endothéliales ont une forme beaucoup plus irrégulière : les côtés des polygones sont remplacés par des bords sinueux, mais non denticulés. Ces cellules endothéliales de la veine porte du rat sont allongées, non pas suivant l'axe du vaisseau, *mais bien perpendiculairement à la direction de cet axe.*

Dans le lapin et dans le cochon d'Inde, les cellules endothéliales du tronc de la veine porte sont, tantôt orientées comme celles du rat, c'est-à-dire allongées transversalement, tantôt polygonales, comme dans les oiseaux.

La cause de cette disposition si curieuse des cellules endothéliales des veines, que je viens d'indiquer, doit, suivant toute apparence, être attribuée à la direction des cellules musculaires de la tunique externe de ces vaisseaux et surtout à la forme que présentent ces vaisseaux au moment de la contraction des cellules musculaires.

Dans la veine porte du poulet et du pigeon, les cellules musculaires obliquement dirigées se croisent dans tous les sens. Le tronc de ce vaisseau dilaté en forme d'ampoule se contracte à la manière d'un réservoir creux élastique et l'on conçoit dès lors que ces cellules, recouvrant une membrane tendue également dans tous les sens, aient une forme parfaitement régulière.

Dans la veine porte du rat, les cellules musculaires transversales sont disposées en faisceaux souvent assez écartés les uns des autres, tandis que les cellules musculaires longitudinales forment une couche dense et continue. Or, c'est précisément entre ces faisceaux musculaires transversaux que les cellules endothéliales présentent leur maximum de longueur; c'est là qu'elles affectent le plus nettement la direction transversale. A ce niveau, elles ne sont séparées des cellules musculaires longitudinales que par un réseau élastique très fin. Il est donc permis de supposer que, dans ce vaisseau, le revêtement endothélial se trouve comprimé, plissé au moment de la contraction des fibres longitudinales et que les plaques endothéliales qui le composent s'allongent transversalement en conservant la forme que leur imprime une fonction souvent répétée.

Dans le lapin et le cochon d'Inde, les cellules endothéliales de la veine porte sont polygonales dans tous les points où la couche des cellules musculaires transversales de la tunique externe a la même épaisseur que la couche des cellules longitudinales; elles sont nettement transversales quand les cellules musculaires longitudinales sont en quantité dominante.

L'hypothèse que je viens d'émettre semble donc vérifiée par l'observation de la veine porte de ces deux derniers animaux.

Elle est confirmée par l'examen de certaines veines de la circulation générale, la jugulaire du mouton, par exemple. Dans cette dernière veine, les cellules endothéliales sont allongées transversalement dans le sinus que présente ce vaisseau au niveau de sa valvule moyenne; en ce point, la tunique externe de la veine ne contient que des cellules musculaires longitudinales ou un peu obliques.

Il semble donc, et c'est là un fait important du domaine de l'anatomie générale, que les cellules endothéliales du système veineux s'allongent perpendiculairement à la direction des cellules musculaires qui sont en quantité dominante dans la tunique externe des veines et non pas suivant la direction du courant sanguin. Comme les cellules endothéliales des artères paraissent jouir de la même propriété, cette propriété commune à toutes les parties du système vasculaire sanguin munies de cellules musculaires lisses peut être considérée comme une loi d'anatomie générale.

Je dois ajouter que si, dans la suite, une seule observation dûment contrôlée se trouve contraire à l'hypothèse que je viens d'émettre, il faudra expliquer d'une autre manière le mode d'orientation des cellules endothéliales vasculaires, mais en tenant compte toutefois des faits que j'ai signalés, c'est-à-dire de la présence de cellules polygonales et transversales dans le revêtement endothélial des veines, en d'autres points que sur la face externe de leurs valvules.

Concordance des méthodes par voie spectrophotométrique et par dosage du fer pour la détermination de l'oxyhémoglobine contenue dans le sang,

par M. L.-G. de Saint-Martin.

Au cours de recherches hématologiques dont j'ai récemment publié les résultats (1), j'ai eu l'occasion, à titre de contrôle, d'effectuer concurremment plusieurs déterminations d'oxyhémoglobine dans le sang, d'une part au moyen du spectrophotomètre de G. Hüffner, et de l'autre par le dosage du fer.

Cette dernière méthode a été mise en pratique à l'aide d'une liqueur titrée de permanganate de potasse en suivant, avec leurs perfectionnements successifs, les prescriptions de Gorup-Besanez, d'Hoppe-Seyler et de Hamburger (2).

(1) L. G. de Saint-Martin. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale.* T. I, p. 104, et t. II, p. 733.

(2) Gorup-Besanez. *Analyse zoochimique*, p. 374. Paris, Reinwald, 1875.
Hoppe-Seyler, *Anal. chimique app. à la Physiologie*, p. 436. Paris, Savy, 1877.
Hamburger. *Zeitsch. für physiol. Chemie*, 1878, t. II, p. 196.

Les manipulations sont très longues et fort délicates, mais avec un peu d'habitude, à condition que la quantité de fer à doser ne soit pas inférieure à 20 milligrammes, on arrive, en raison de l'extrême sensibilité de la réaction finale, à des résultats d'une concordance remarquable, malgré l'énorme facteur (298) par lequel on doit multiplier le chiffre du fer obtenu.

Ce facteur est déduit des derniers travaux absolument d'accord de Zinoffsky, Jaquet, G. Hüfner et Lapicque, dont les analyses fixent définitivement le taux de fer contenu dans diverses oxyhémoglobines (cheval, chien, bœuf, poulet) à 0,335 p. 100 (1).

Voici le tableau de mes déterminations comparatives :

DATES	ORIGINE du sang.	OXYHÉMOGLOBINE dans 100 c. c. de sang par le spectrophotomètre.	RAPPORT $\frac{A_0}{A'_0}$	FER DE 50 C. C. Trouvé.	FER DE 50 C. C. Calculé.	DIFFÉRENCE
(1899).		gr.		milligr.	milligr.	milligr.
I. 1er avril.	Bœuf.	17,14	1,62	28,99	28,71	+ 0,28
II. 31 janv.	Chien.	18,91	1,63	32,38	31,67	+ 0,71
III. 20 juill.	id.	12,70	1,61	21,75	21,33	+ 0,42
IV. 25 avril.	Homme.	13,97	1,60	23,49	23,19	+ 0,30

La dernière colonne de ce tableau accuse constamment un léger excès (0 milligr. 42 en moyenne) du fer trouvé sur le fer calculé, ce qui est conforme à l'opinion de M. Lapicque (2), bien que j'aie pris soin de déterminer et de défalquer dans mes analyses le nombre de gouttes de caméléon nécessaires pour produire la coloration dans les conditions toujours semblables où j'opérais (3).

L'expérience suivante faite avec M. Dhéré confirme pleinement les résultats ci-dessus. Au cours d'essais hématologiques exécutés dans mon laboratoire, nous avions préparé une solution laquée assez concentrée de sang de chien, dans laquelle l'analyse spectrophotométrique, immédiatement pratiquée, accusa, pour 100 centimètres cubes, 5 gr. 194 d'oxyhémoglobine. M. Dhéré ayant prélevé une partie de cette dilution sanguine et l'ayant soumise, au laboratoire de la Sorbonne, à plusieurs dosages de fer, selon la méthode colorimétrique de

(1) Zinoffsky. *Zeitsch für physiol. Chemie*, 1885, t. X, p. 16.
Jaquet. *Ibd.*, 1889, t. XIV, p. 289.
G. Hüfner. *Arch. für Anat. und Physiol. Physiol. Abthèilung*, 1894, p. 130.
L. Lapicque et H. Gilardoni. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 14 mai 1899.

(2) L. Lapicque. *Mutations du fer chez les Vertébrés*, p. 23. Paris, 1897.

(3) Les différences entre le fer trouvé et le fer calculé deviennent inférieures à 1 0/0 si, conformément aux observations de M. Lapicque, on diminue de 0 millig. 5 les chiffres de fer trouvé.

M. Lapicque, me communiqua quelques jours après les chiffres suivants (juillet 1900) :

Ballons A.	5 c. c.	solution laquée.	Rapport colorim.	$\frac{25}{28} = 0^{mg}89$		
— B.	—	—	—	$\frac{25}{28} = 0\ \ 89$	Fe	
— C.	—	—	—	$\frac{25}{29} = 0\ \ 8$		
Fer calculé pour 5 c. c., $0^{mg}87$. — Moyenne trouvée.				$= 0^{mg}88$		

On voit donc, pour conclure, que les résultats obtenus en effectuant dans le sang la détermination de l'oxyhémoglobine par la méthode spectrophotométrique ou par le dosage du fer (deux procédés différents) ont toujours été d'une rigoureuse concordance.

Production d'acétylméthylcarbinol par le *Bacillus tartricus*, par M. L. Grimbert.

Le *B. tartricus*, dont j'ai déjà eu l'occasion d'entretenir la Société (1), est un ferment énergique des tartrates et des hydrates de carbone. Avec les premiers, il donne exclusivement de l'acide acétique et de l'acide succinique; avec les seconds, il produit, en outre, de l'alcool éthylique et de l'acide lactique gauche, comme le font un grand nombre d'espèces microbiennes telles que le *B. coli* ou le pneumobacille de Friedlænder; mais ce qui rend son action sur les sucres particulièrement intéressante, c'est qu'il fournit en outre et d'une manière constante un corps que je n'ai pas encore vu signaler jusqu'ici parmi les produits bactériens : je veux parler de l'*acétylméthylcarbinol*

$$CH^3—CO—CH.OH—CH^3.$$

Voici comment j'ai pu le mettre en évidence. Une solution de sucre de canne ou de glucose à 5 p. 100 additionnée d'un millième de peptone et d'un peu de carbonate de chaux est ensemencée à l'aide d'une culture pure de *B. tartricus*, et mise à l'étuve à 37 degrés.

Quand la fermentation cesse de se manifester — vers le quinzième jour — on filtre. Le liquide filtré a une réaction sensiblement neutre, on le distille. Dans les premières portions de la distillation passent de petites quantités d'alcool éthylique, puis on recueille un liquide aqueux.

(1) L. Grimbert et L. Ficquet. Sur un nouveau ferment des tartrates « le Bacillus tartricus », *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1897, p. 962.

Ce dernier offre les réactions suivantes :

Il réduit la liqueur de Fehling *même à froid.*

Il ne donne pas la réaction de l'iodoforme.

Il ne donne aucun précipité avec la solution de sulfate mercurique de Denigès.

Il donne la réaction de Legal avec le nitroprussiate de soude, la soude, et l'acide acétique.

Chauffé au bain-marie bouillant avec de l'acétate de phénylhydrazine, il donne un abondant précipité d'une osazone cristallisée d'un jaune pâle.

Cette osazone est insoluble dans l'eau et dans la plupart des dissolvants, à peine soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'acide acétique cristallisable et dans le benzène. Elle fond à 243 degrés en se décomposant.

Sa composition élémentaire répond à la formule $C^{16}H^{18}Az^4$, qui est celle de l'osazone du biacétyle :

$CH^3-C=Az-AzH.C^6H^5-C=Az-AzH.C^6H^5-CH^3$, dont elle possède déja le point de fusion.

Traitée en présence d'alcool par une trace de perchlorure de fer, elle se transforme en *osotétrazone* soluble dans l'éther, qu'elle colore en rouge foncé ; réaction caractéristique de l'osazone des dicétones-α.

J'ai obtenu d'ailleurs cette osotétrazone cristallisée, qui répond à la formule :

$$\begin{array}{l} CH^3-C=Az-Az.C^6H^5 \\ \quad\quad\;\; | \quad\quad\quad\;\; | \\ CH^3-C=Az-Az.C^6H^5 \end{array}$$

Je me suis servi pour cela de la méthode de von Pechmann (1), qui consiste à oxyder l'osazone au moyen du bichromate de potasse en solution acétique étendue. On obtient ainsi une bouillie de cristaux rouges fusibles, ainsi que l'indique Pechmann, vers 170 degrés. Si l'on reprend ces cristaux par de l'alcool absolu bouillant, on obtient par refroidissement de longues aiguilles rouge foncé, légères et feutrées, fondant à 151 degrés, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther.

Cette osotétrazone, traitée à chaud par un excès de phénylhydrazine, régénère l'osazone primitive fondant à 243 degrés.

L'osazone que nous avons obtenue de notre liquide distillé est donc bien l'osazone du biacétyle. Est-ce à dire qu'elle est fournie par le biacétyle lui-même? Pas nécessairement, car deux corps peuvent donner cette osazone :

1° Le biacétyle : $CH^3-CO-CO-CH^3$.

2° L'acétylméthylcarbinol : $CH^3-CO-CH.OH-CH^3$.

(1) Von Pechmann, *D. chem. G.* 21, p. 2751.

Ce dernier corps a été obtenu par von Pechmann (1) dans la réduction du biacétyle en liqueur acide.

Or le biacétyle ne réduit pas la liqueur de Fehling et est très altérable au contact des alcalis qui le transforment en *p-xyloquinone*.

L'acétylméthylcarbinol, au contraire, réduit la liqueur cupropotassique *même à froid*.

C'est précisément la réaction que donne notre liquide distillé. De plus, chauffé avec un léger excès de soude au réfrigérant à reflux pendant une demi-heure, il ne se colore que faiblement et fournit à la distillation un liquide réduisant toujours la liqueur de Fehling et donnant, avec la phénylhydrazine, l'osazone du biacétyle.

En somme, l'ébullition prolongée en présence d'alcali n'avait pas sensiblement altéré notre produit. Il ne pouvait donc être question du bi-acétyle, mais bien de l'acétylméthylcarbinol.

Malheureusement, ce corps ne se forme qu'en quantité trop faible pour pouvoir être isolé en nature. De plus il ne passe à la distillation qu'entraîné par la vapeur d'eau, de sorte qu'on ne peut songer à le concentrer par des distillations fractionnées et qu'on en trouve des quantités à peu près égales dans les premières et dans les dernières parties distillées.

Les solutions à 5 p. 100 des sucres suivants ont donné après fermentation pour 100 centimètres cubes de liquide distillé :

	OSAZONE	ACÉTYLMÉTHYLCARBINOL correspondant.
	—	—
Glucose	0g274	0g0904
Saccharose	0 207	0 0683
Id.	0 203	0 0669
Lactose	0 109	0 0359
Mannite	0 064	0 0211

Les fermentations de tartrate de chaux ne donnent pas d'osazone.

Il en est de même des fermentations de dextrine et de glycérine.

J'ai voulu voir ensuite si l'acétylméthylcarbinol existait aussi dans les fermentations provoquées par d'autres microorganismes, et je me suis adressé pour cela au B. coli, au B. d'Eberth et au pneumobacille de Friedlander que j'ai ensemencés sur des solutions de glucose. Les liquides distillés ne m'ont donné aucune trace d'osazone.

Il serait intéressant d'étendre cette recherche à un grand nombre d'espèces microbiennes pour voir si elle resterait caractéristique du *Bacillus tartricus* seul.

(1) Von Pechmann. *D. chem. G.*, 23, p. 2421.

Le trichocéphale et les associations parasitaires,

par M. le Dr J. Guiart.

M. Metschnikof vient de faire cette semaine à l'Académie de médecine une communication très intéressante et qui a fait beaucoup de bruit dans le monde médical, parce qu'il s'agissait de l'appendicite, maladie éminemment à l'ordre du jour. J'ai été très heureux, en ce qui me concerne, de voir confirmer par M. Metschnikof les idées que j'exposais ici même, il y a un peu plus d'un an, sur le rôle de l'*Ascaris* comme agent inoculateur d'affections intestinales. Nos deux communications constituent en réalité deux cas particuliers d'une loi plus générale : celle de l'action des helminthes intestinaux comme agents inoculateurs de certaines affections intestinales.

Je ne veux pas revenir ici sur ce que j'ai déjà dit à propos du rôle de l'*Ascaris* et qui vient d'être confirmé par M. Metschnikof. Mais, en ce qui concerne le trichocéphale, voici déjà trois années que, dans mes conférences de parasitologie à la Faculté de médecine, j'insiste sur sa fréquence dans le cæcum et sur le rôle important qu'il doit jouer dans les maladies inflammatoires de cette région ; il se fixe, en effet, dans la muqueuse même par son extrémité effilée et devient ainsi un agent inoculateur de premier ordre. Il y a environ dix-huit mois, j'avais chargé M. Brumpt, préparateur du laboratoire de M. le professeur R. Blanchard, d'étudier cette question pendant son passage dans les hôpitaux. Une seule fois il rencontra des trichocéphales dans l'appendice ; mais, dans les nécropsies consécutives aux décès par fièvre typhoïde, il rencontra très fréquemment des trichocéphales *fixés dans la partie superficielle de la muqueuse du cæcum*. M. Brumpt n'a pas encore publié ses observations, et comme il se trouve actuellement en voyage de mission dans l'Afrique centrale, j'ai cru bon d'en parler ici.

J'espère qu'on ne me fera pas dire que je considère le trichocéphale comme étant la cause de la fièvre typhoïde ; ce serait aussi exagéré que de faire dire à M. Metschnikof que cet helminthe est l'agent spécifique de l'appendicite. Son vrai rôle, le voici : notre intestin héberge une flore bactérienne des plus riches et où se rencontrent nombre de bactéries pathogènes ; mais heureusement, à l'état normal, l'épithélium intestinal leur offre une barrière infranchissable. Il en est en réalité comme de notre tégument externe, toujours souillé par les bactéries, mais qui ne se laisse pénétrer par elles qu'à la faveur d'une coupure ou d'une plaie. De même, dans l'intestin, les bactéries pathogènes restent sans action, tant que la muqueuse ne se trouve pas éraillée par un corps étranger ou une particule solide ingérée avec les aliments ou n'est pas entamée par un helminthe quelconque vivant dans sa cavité. En effet, cet helminthe, en se fixant sur la muqueuse pour ne pas se trouver entraîné par le

cours des matières fécales, la déchire, et dès lors les conditions changent : les bactéries, inoculées par le parasite, se développent sous la muqueuse et produiront, suivant les cas, une entérite, une appendicite, un simple abcès, voire une péritonite. Comme, dans nos pays, le bacille typhique est l'un des plus abondants, il en résulte que les parasites intestinaux ouvrent surtout la porte à la fièvre typhoïde ; mais dans d'autres pays ils produisent l'inoculation de la dysenterie ou du choléra.

Je pense donc que le trichocéphale agit simplement à la manière d'un helminthe intestinal quelconque ; et comme il constitue avec l'*Ascaris* un des parasites les plus fréquents de l'intestin, il en résulte que l'on doit avec raison compter avec lui, d'autant plus qu'il est aujourd'hui démontré qu'il se fixe réellement dans la muqueuse par son extrémité céphalique, ainsi qu'il résulte des observations de M. le professeur Railliet et de M. Brumpt. Je crois que le trichocéphale peut agir éventuellement dans l'étiologie de l'appendicite, mais c'est là bien certainement un cas assez rare. En effet, si les trichocéphales sont assez communs dans le cæcum, il faut avouer qu'on les a rencontrés bien rarement dans l'appendice. C'est ainsi que sur 178 appendices réséqués chirurgicalement et examinés au laboratoire des travaux pratiques d'anatomie pathologique par M. le Dr Letulle, professeur agrégé, et par M. le Dr Weinberg, deux seulement, dont un qui me fut apporté, renfermaient des trichocéphales (1). S'il est vraisemblable que le trichocéphale puisse jouer un rôle dans certains cas d'appendicite, je crois du moins son rôle beaucoup plus actif dans d'autres affections intestinales et en particulier dans les entérites.

Je me résume en disant que les helminthes et les bactéries de l'intestin sont inoffensifs par eux-mêmes, mais les helminthes sont capables de devenir les agents inoculateurs des bactéries, au même titre que les moustiques vis-à-vis du paludisme, ou mieux, de la fièvre jaune. Les helminthes peuvent donc jouer un rôle très important et généralement méconnu dans l'étiologie des affections intestinales, et il y a là une association parasitaire des plus intéressantes. Aussi suis-je persuadé que, du jour où les médecins se mettront systématiquement à l'examen microscopique des matières fécales pour la recherche des œufs des parasites, ils seront étonnés des progrès rapides qui en résulteront dans nos connaissances relatives à l'étiologie et au traitement des maladies parasitaires de l'intestin et du foie.

(1) Le trichocéphale était également fixé à travers la partie superficielle de la muqueuse.

Un cas de pneumonie franche arrêtée dans son évolution, puis guérie par l'injection de sérum antidiphtérique, suivant la méthode de Talamon.

par M. L. Capitan.

L'observation suivante constitue une vraie expérience de thérapeutique biologique. A ce point de vue, elle peut donc figurer dans nos bulletins. On sait qu'il y a trois semaines, Talamon a communiqué à la Société médicale des hôpitaux un très important mémoire sur le traitement de la pneumonie par le sérum antidiphtérique (1). Il avait été amené à employer cette médication en considérant que l'une des actions probables du sérum antidiphtérique, son action excitante de la phagocytose, pourrait trouver utilement son application dans le traitement de la pneumonie franche. Il s'agit là en effet d'un microbe pathogène à virulence relativement faible, à vitalité courte, et qui paraît de prime abord plus facile à attaquer que le bacille de Lœffler.

Partant de cette hypothèse préalable, Talamon a injecté le sérum antidiphtérique dans cinquante cas de pneumonie franche. Les résultats ont été des plus remarquables, puisqu'en prenant le chiffre global de mortalité le plus favorable dans la pneumonie de tous les âges, d'après les statistiques classiques, on arrive à 25 p. 100, tandis que Talamon par sa méthode a pu l'abaisser à 14 p. 100. Mais c'est surtout chez les sujets âgés de plus de cinquante ans que les effets ont été les plus nets, puisque le chiffre de mortalité ordinaire, de 42 à 56 p. 100 dans ces cas, est tombé à 28 p. 100.

Voici maintenant notre observation. Il s'agit d'une femme de cinquante-huit ans, emphysémateuse et asthmatique de longue date, et qui était atteinte de grippe à forme nerveuse dépressive, avec phénomènes pulmonaires peu marqués, mais qui l'avaient tenue à la chambre depuis le début de la première semaine de mars.

Elle est brusquement prise le vendredi matin 8 mars 1901 d'un point de côté violent avec fièvre élevée et oppression intense. A la fin de la journée apparaissent des crachats sanguinolents. Le lendemain matin samedi, les crachats étaient nettement pneumoniques.

Nous ne la voyons que le dimanche après-midi ; les phénomènes se sont accentués ; la face est vultueuse, le pouls à 128 ; 30 respirations par minute ; la température à 39°6 dans l'aisselle ; grande dépression, état nauséeux constant, alimentation impossible, souffle pneumonique et râles crépitants occupant environ les deux tiers inférieurs du poumon droit. Crachats abricot types. Les battements du cœur rapides et mous.

(1) *Société médicale des hôpitaux*, séance du 22 février 1901, et *Médecine moderne*, nos 9 et 10, 1901.

Le foie est un peu augmenté de volume et sensible. L'urine, rare, renfermait environ 1 gramme d'albumine.

Le soir de ce même jour (10 mars) nous la voyons avec Talamon à 8 heures. Il considère le cas comme grave. Les signes se sont accentués. Injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur sous la peau de l'abdomen et aucun autre traitement qu'une pilule de spartéine de 3 centigrammes, toutes les deux heures.

La nuit est moins mauvaise que les précédentes, la malade peut boire un peu. Les nausées ont disparu.

Le lendemain matin (11 mars), le thermomètre marque 37°4 (aisselle). On a, aussi nettement qu'après l'injection de sérum dans un cas de diphtérie, la sensation que la maladie est arrêtée. L'état général est bien moins mauvais, la dyspnée moindre, le souffle moins marqué, le pouls moins dur, à 120. Néanmoins, d'après les indications de Talamon, nous pratiquons une seconde injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Durant l'après-midi, l'amélioration s'accentue, des sueurs abondantes surviennent, la malade boit facilement du lait et du champagne coupé d'eau. L'urine ne renferme plus que 0,40 d'albumine.

Le soir, la température est remontée à 38°2, mais l'état général est bon.

Les signes d'auscultation sont modifiés, le souffle a diminué. On a nettement l'impression d'un processus en voie de décroissance. La nuit est bonne, la malade peut dormir durant plusieurs heures.

Le mardi (12 mars) au matin, la température est à 36°8; la malade a l'aspect d'une convalescente, la langue se nettoie, les crachats ont pâli, le souffle a disparu. il n'existe plus que des râles crépitants. L'urine de l'après-midi ne renferme plus que 20 à 25 centigrammes d'albumine. Elle est également un peu plus abondante. Il y a encore eu des sueurs.

Le soir, la température est à 37°4. L'amélioration progresse avec une extrême rapidité.

Le mercredi matin (13 mars), les crachats sont à peine teintés, les râles ont encore diminué, la malade n'est plus gênée que par son asthme, dont elle a eu dans la nuit un accès assez fort. La température est absolument normale et reste dès lors ainsi. L'urine de l'après-midi ne renferme plus qu'un léger louche d'albumine.

Le jeudi 14 mars, les râles ont presque complètement disparu, ceux qui restent ont un timbre sous-crépitant, les crachats sont absolument incolores. Si on n'était pas prévenu, il serait impossible de reconnaître, même à l'auscultation, que, quatre jours auparavant, cette malade était en pleine pneumonie grave. L'urine ne renferme plus trace d'albumine.

Le vendredi 15 mars, la malade peut se lever pendant une heure; elle est convalescente.

Le samedi 16 mars, elle reste levée pendant deux heures, et mange

avec appétit à son déjeuner une cervelle de mouton; elle est absolument guérie.

Nous noterons également le petit point suivant : un peu avant le début de sa pneumonie, elle avait eu pour la troisième fois une hémorragie du corps vitré de l'œil gauche qui avait aboli presque complètement la vision. Or, elle nous a fait remarquer que, depuis les deux piqûres, son œil s'améliorait très rapidement. C'est une simple remarque, d'ailleurs, dont les oculistes pourront peut-être faire leur profit. Il n'y a d'ailleurs là rien d'étonnant; l'action excitante de la phagocytose, déterminée vraisemblablement par le sérum, se serait exercée sur l'hémorragie oculaire comme sur l'exsudat pulmonaire.

Tel est ce simple fait, dont l'évolution, on le voit, a été celle d'une vraie expérience dont les phases successives et rapides ont pu être perçues, non seulement par nous, mais aussi par l'entourage de la malade, qui en a été vivement frappé.

Comme ce cas est en somme le premier traité en ville et par un autre médecin que l'inventeur de la méthode, nous avons pensé qu'il était utile de le faire connaître immédiatement, pour bien affirmer les effets réellement surprenants de cette très curieuse et très biologique médication.

Sur les cellules interstitielles du testicule ectopique,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

Nous avons eu déjà l'occasion d'indiquer (1) les particularités que présentent les cellules interstitielles dans le testicule ectopique. Nous nous bornerons donc à préciser ici quelques points relatifs à la topographie et à la structure de ces éléments.

Le nombre des cellules interstitielles n'a rien de fixe. Il oscille dans de larges limites d'un testicule à l'autre. S'il arrive parfois que ces éléments se rassemblent en anneau autour d'un canalicule séminipare, il n'est pas rare non plus de les voir disséminés dans la glande, sous forme d'îlots rares et de dimensions exiguës. Nous avons constaté le fait, tout récemment encore, chez un sujet de dix-huit ans. Sur une coupe intéressant quatre-vingt-deux tubes séminipares, nous avons compté seulement cinq îlots de cellules interstitielles, formés chacun de cinq à huit cellules. Et ces îlots ne nous ont pas paru sensiblement plus nombreux ou plus développés dans les autres régions du testicule.

D'autre part, les cellules interstitielles n'ont pas dans le testicule une topographie aussi fixe que l'affirment nombre d'auteurs. On les trouve dans l'épaisseur de l'albuginée, aussi bien que dans les lobules testicu-

(1) *Soc. de Biologie*, 1898.

laires. Ici, comme là, elles se montrent tantôt ordonnées autour des vaisseaux sanguins, tantôt localisées dans le tissu conjonctif, à distance de ces vaisseaux.

On ne saurait donc faire de l'abondance des cellules interstitielles un des caractères majeurs de la glande en ectopie, et tirer de leur systématisation périvasculaire un argument en faveur de tel ou tel mode de fonctionnement.

Considérées dans leur structure fine, les cellules interstitielles présentent diverses modalités. De forme généralement polyédrique, d'une taille qui peut atteindre 60 ou 65 μ, ces cellules sont munies d'un noyau de 12 à 16 μ de diamètre; ce noyau est sphérique ou ovalaire. Exceptionnellement il se montre étranglé en haltère à sa partie moyenne. Il occupe une zone quelconque du corps cellulaire; il est indifféremment central, marginal ou polaire. Quant au corps cellulaire, il est parfois homogène dans toute son étendue; parfois il est alvéolaire et les mailles du réseau sont inégalement polygonales: parfois encore on trouve autour du noyau une écorce de protoplasma homogène, entourée d'une zone de protoplasma alvéolaire que limite une bande de protoplasma homogène très colorable.

Ajoutons que dans le corps cellulaire on observe exceptionnellement un petit grain que l'hématoxyline du fer colore en noir. Ce grain, du volume du nucléole, est entouré d'un halo clair. On sait qu'il est généralement regardé comme un centrosome.

Les cristalloïdes des cellules interstitielles présentent des réactions histochimiques assez variables. Sur une coupe donnée colorée à la méthode de Benda, des cristalloïdes, de taille identique, se teignent les uns en rouge, les autres en vert; sur des pièces traitées par la safranine et l'aurentia, certains cristalloïdes sont rouges et d'autres jaunes ou bruns.

En résumé, par leur topographie, par leur structure, par leurs produits d'élaboration, les cellules interstitielles sont comparables — ou bien peu s'en faut — dans le testicule des adultes, normaux cryptorchides. C'est dans la structure de l'épithélium séminal qu'il faut chercher la vraie caractéristique de la glande en ectopie.

Névrites expérimentales par injection de sérum d'urémique au niveau du nerf sciatique de cobaye,

par M. Ch. Dopter.

Les faits expérimentaux que nous relatons peuvent aider à concevoir la genèse de certaines paralysies survenant au cours de l'urémie. A ce titre, ils méritent d'être rapportés.

Du sérum sanguin recueilli aseptiquement, provenant d'un brightique en état d'urémie, a été porté directement au contact d'un sciatique de cobaye, suivant le procédé déjà employé par MM. Pitres et Vaillard avec d'autres substances : l'aiguille est enfoncée dans l'interstice qui sépare les masses musculaires externe et interne de la face postérieure de la cuisse ; on la dirige de façon qu'elle atteigne la face interne du fémur ; puis elle est portée légèrement en dedans de cet os ; l'injection est alors poussée et baigne infailliblement le tronc nerveux. Cette technique évite la blessure du nerf. Dans chaque expérience, une injection de sérum normal a été pratiquée dans la cuisse du côté opposé ; jamais elle n'a provoqué la moindre lésion des nerfs.

Quatre cobayes ont été mis en expérience. Ils ont reçu des injections en nombre variable, à intervalles réguliers (le 1er une, le 2e trois, le 3e quatre, le 4e six) ; chez tous, le sciatique a présenté des altérations très caractérisées.

La lésion des tubes nerveux débute à l'extrémité des segments interannulaires, dans la partie immédiatement contiguë à l'étranglement ; elle se traduit par la raréfaction de la myéline avec conservation du cylindre-axe, qui se tuméfie d'abord, puis s'amincit. L'altération s'étend de proche en proche à toute l'étendue d'un segment et prend ainsi le caractère segmentaire, périaxile. Le protoplasma et le noyau disparaissent par une sorte de nécrose qui, en dernière analyse, atteint le cylindre-axe. Le calibre de ce dernier devient irrégulier, et en certains points filiforme ; peut-être arrive-t-il à se rompre ? Cette lésion a été constatée par M. Vincent avec la toxine typhique (*Société de Biologie*, 19 mars 1900), et par M. Lafforgue et nous-même, à l'aide de toxines diverses.

Après cette phase initiale, peut-être après la rupture du cylindre-axe, la fibre nerveuse subit la dégénérescence wallérienne. Cette dernière intéresse un nombre de tubes d'autant plus grand que le cobaye a été sacrifié plus tardivement, et qu'il a reçu un nombre plus grand d'injections.

Ces faits n'ont rien qui doive surprendre : Le sang des urémiques charrie des principes toxiques qui agissent d'une façon élective sur tel ou tel système de l'économie. Le système nerveux n'échappe pas à leur atteinte ; il suffit de rappeler à cet effet les lésions des cellules nerveuses, cérébrales et médullaires, obtenues par Nageotte et Ettlinger, Donetti, etc., dans l'urémie expérimentale, et récemment constatées par Gabbi dans deux cas d'urémie chez l'homme.

Les paralysies urémiques de type cérébral peuvent trouver leur explication dans ces dernières altérations. Quant aux paralysies périphériques, parfois observées : paralysie faciale, paralysie récurrentielle, leur véritable nature était restée hypothétique, en raison de l'absence d'autopsie. On supposait que le nerf subissait l'atteinte directe d'une

sérosité œdémateuse qui l'infiltrait, et exerçait sur les tubes nerveux une action toxique ou mécanique entraînant des troubles dans ses fonctions.

Les névrites expérimentales ci-dessus rapportées semblent éclairer la pathogénie de ce groupe de paralysies urémiques. Les conditions dans lesquelles elles ont été obtenues réalisent en parties celles de la clinique humaine, où le nerf est constamment en contact avec des poisons en circulation dans les capillaires qui irriguent ses éléments.

Role des capsules surrénales dans la résistance a quelques infections expérimentales,

par M. R. Oppenheim.

Pour déterminer quel peut être le rôle des capsules surrénales dans la résistance de l'organisme aux infections, j'ai pratiqué sur un certain nombre de cobayes l'ablation d'une des glandes surrénales; puis, après un intervalle suffisant pour laisser les animaux reprendre une santé parfaite, je leur ai fait subir des inoculations sous-cutanées ou intra-péritonéales de cultures de bacille diphtérique, de pneumo-bacille, de bacille tuberculeux, de toxine tétanique. J'ai suivi d'assez près, d'ailleurs, la technique employée par MM. Charrin et Langlois qui ont fait, il y a quelques années, des expériences analogues avec le bacille pyocyanique et sont arrivés à conclure que les animaux décapsulés résistaient mieux à l'infection que les animaux témoins (1).

Pour pratiquer la décapsulation des cobayes, j'ai procédé de la façon suivante : laparotomie latérale presque toujours pratiquée à gauche, parce que l'opération est plus facile de ce côté (la surrénale droite est immédiatement contiguë à la veine cave inférieure); l'incision remonte jusqu'à la dernière côte, qui est sectionnée ; en faisant écarter en haut l'estomac et la rate, en bas et en dedans la masse intestinale, on met aisément à découvert la capsule; de quelques coups de sonde cannelée, on la libère de ses adhérences, puis on l'enlève en jetant un fil sur son petit pédicule vasculaire. Souvent le fil accroche et déchire la partie interne de la glande; il suffit alors de cautériser, avec l'extrémité de la sonde portée au rouge sombre, le moignon resté adhérent, pour arrêter l'hémorragie et détruire du même coup ce qui subsistait de la capsule.

En aucun cas, pour cette série d'expériences, je n'ai pratiqué l'ablation bilatérale des glandes surrénales; cette opération entraînant toujours la mort à très bref délai, il serait impossible d'étudier l'action des infections surajoutées. Au contraire, après l'extirpation unilatérale, les animaux ne présentent

(1) Charrin et Langlois. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, p. 708. — Langlois. Les capsules surrénales, *Thèse*, doctorat ès sciences, 1897.

aucun trouble apparent, si ce n'est un certain degré d'amaigrissement; mais cet amaigrissement est de courte durée et, sauf les cas très rares d'infection opératoire, la guérison est complète au bout de quelques jours. J'ai pratiqué presque toujours l'inoculation microbienne de 10 à 20 jours après l'opération, alors que l'animal avait repris son poids primitif.

Mes résultats ont varié beaucoup suivant la nature de l'agent infectieux.

1° Tétanos.

Série a. — Six animaux, 3 témoins, 3 opérés, reçoivent sous la peau du ventre 1 centimètre cube d'une dilution au 1/40 de toxine tétanique très virulente, fournie par l'Institut Pasteur.

Survie des témoins : 34, 46 et 49 heures (moyenne, 43 heures).

Survie des opérés : 36, 46 et 53 heures (moyenne, 45 heures).

Série b. — Même expérience portant sur 6 autres cobayes avec la même toxine diluée au 1/50.

Survie des témoins : 41, 52 et 55 heures (moyenne, 49 heures).

Survie des opérés : 40, 50 et 52 heures (moyenne, 47 heures).

Il est impossible, dans ces conditions et en attendant de nouvelles expériences, de conclure à une différence dans le temps de survie entre les animaux opérés et les témoins.

2° Charbon.

Série a. — 4 animaux, 2 opérés, 2 témoins, reçoivent en inoculation sous-cutanée un centimètre cube de culture en bouillon de charbon; ils meurent tous quatre au bout de 35 à 40 heures (la mort étant survenue la nuit entre 2 et 7 heures du matin, on n'a pu déterminer l'ordre suivant lequel ont succombé les cobayes).

Série b. — 4 cobayes, 2 opérés, 2 témoins, reçoivent un centimètre cube de culture de charbon. La mort survient pour les témoins après 18 et 28 heures (moyenne, 23); pour les opérés, après 20 et 25 heures (moyenne, 22 1/2).

Il ne semble donc pas que dans l'infection charbonneuse il y ait aucune modification dans le temps de survie, en rapport avec l'ablation préalable d'une glande surrénale.

3° Pneumo-bacille de Friedlander.

Série a. — 2 témoins et 2 opérés reçoivent une injection intrapéritonéale d'un centimètre cube de culture en bouillon de pneumo-bacille. Un des opérés meurt 17 heures après l'inoculation. Les autres animaux survivent. Deux des témoins présentent au point d'inoculation une suppuration superficielle qui guérit rapidement.

Série b. — Les 3 animaux ayant survécu subissent 20 jours plus tard une nouvelle inoculation intrapéritonéale.

L'un des animaux témoins succombe après 20 heures.

Les deux autres cobayes sont malades (fièvre, amaigrissement), mais ils se rétablissent rapidement.

Série c. — 15 jours plus tard, troisième inoculation aux 2 cobayes qui ont survécu. Les animaux ne présentent pas d'accidents et sont sacrifiés pour permettre l'étude des lésions déterminées par l'infection (voir la note suivante).

En résumé, pour le pneumo-bacille, résistance plutôt moins grande des animaux décapsulés, puisqu'un des opérés a succombé à la première inoculation, alors que les deux témoins survivaient; mais le fait reste isolé et il est impossible de conclure sur ce point particulier avant d'avoir pratiqué de nouvelles expériences. Pour le tétanos et le charbon, pas de modification apparente dans le temps de survie.

(*Travail du Laboratoire de M. le Dr Letulle à l'Hôpital Boucicaut.*)

Role des capsules surrénales dans la résistance a la toxi-infection diphtérique,

par M. R. Oppenheim.

Les expériences ont porté sur trois séries d'animaux décapsulées comme il a été dit précédemment.

Série a. — Quatre cobayes, deux témoins, deux décapsulés (depuis 10 et 13 jours) sont inoculés sous la peau du ventre avec 1 centimètre cube de culture en bouillon de bacille de Lœffler.

Les cobayes témoins meurent après 30 et 52 heures (moyenne de survie, 41 heures).

Les cobayes opérés meurent après 37 et 72 heures (moyenne de survie, 54 heures).

Série b. — Même expérience portant sur 6 cobayes (3 opérés, 3 témoins injectés avec une culture moins virulente).

Deux témoins meurent au bout de 54 et 60 heures (moyenne, 57 heures).

Deux opérés meurent au bout de 67 et 90 heures (moyenne, 78 heures).

Un témoin et un opéré survivent et sont sacrifiés après 12 jours, pour étudier les lésions déterminées par l'infection atténuée.

Série c. — Elle comprend 6 cobayes (3 opérés, 3 témoins) inoculés dans les mêmes conditions avec une culture un peu plus virulente.

Survie des témoins : 28, 39 et 56 heures (moyenne, 40 heures).

Survie des opérés : 32, 40 et 72 heures (moyenne, 48 heures).

En résumé, 16 animaux ont été inoculés. Les témoins ont succombé après une survie moyenne de 46 heures; les opérés, après une survie moyenne de 60 heures.

Il est évident que plusieurs facteurs doivent entrer en jeu pour expliquer les différences dans le temps de survie constaté pour ces cobayes; par exemple, le poids des animaux, leur âge, la quantité et la virulence des cultures employées; mais comme, dans chaque série, j'ai toujours eu soin de choisir pour *chaque opéré* un témoin de poids à peu près identique et que la dose de culture a toujours été la même pour les animaux d'une même série, il faut bien admettre une relation de cause à effet entre l'ablation antérieure de la capsule surrénale et la résistance plus grande des cobayes sur lesquels cette opération avait été pratiquée.

Des faits expérimentaux que je viens de relater, il résulte que dans l'infection charbonneuse, ainsi que dans l'intoxication tétanique, l'ablation préalable d'une capsule surrénale ne paraît pas modifier d'une manière appréciable la résistance de l'animal. Au contraire, pour l'inoculation du bacille de Lœfler, il est hors de doute que les animaux partiellement décapsulés survivent plus longtemps que les témoins. Ce résultat concorde donc avec le fait signalé par MM. Charrin et Langlois au sujet de l'infection pyocyanique. Pour interpréter ce phénomène paradoxal en apparence, Charrin et Langlois ont admis que sous l'action des toxines se produit une hyperactivité glandulaire dans les capsules, hyperactivité qui détermine la production en plus grande quantité de la substance toxique inconnue, signalée dans l'extrait capsulaire; cette substance toxique va ajouter ses effets à ceux des toxines pyocyaniques. En supprimant une capsule on diminue la quantité de ces substances toxiques, surrénales, résorbables, ce qui permet à l'animal de résister plus longtemps.

A cette interprétation, il me paraît préférable d'opposer l'hypothèse suivante : les capsules surrénales des animaux infectés sont, comme nous le verrons tout à l'heure, très augmentées de volume, elles présentent des lésions multiples, hémorragiques, diapédétiques et cellulaires; mais l'hypertrophie, surtout dans la diphtérie expérimentale, est toujours bien plus considérable dans la capsule unique des animaux opérés que dans les deux glandes des témoins. Le poids de la capsule unique arrive chez les premiers à égaler et très souvent à dépasser le poids des deux capsules des autres (50 à 70 centigrammes). D'autre part, si l'on vient à sacrifier, après 8 jours, 15 jours, 1 mois, des animaux partiellement décapsulés mais non infectés, on voit que la capsule subsistante est hypertrophiée : elle pèse 25, 30, 35 centigrammes, alors que le poids normal des deux glandes réunies est de 20 à 25 centigrammes. L'examen histologique y démontre l'existence d'une hypertrophie des trabécules corticaux avec augmentation du volume des cellules et de nombreux noyaux en karyokinèse (1). Je rappellerai enfin que Charrin et Langlois ont démontré eux-mêmes que le tissu des capsules, malgré les substances toxiques qu'il peut renfermer, est doué d'un pouvoir antitoxique (2). Pourquoi ne pas admettre dès lors que l'extirpation d'une capsule ayant provoqué l'hypertrophie et la suractivité fonctionnelle de celle qui subsiste, celle-ci, au moment où on infecte l'animal, fournit un produit de sécrétion plus abondant ou plus

(1) Pettit a signalé il y a plusieurs années l'hypertrophie compensatrice consécutive à l'ablation unilatérale de la capsule. *Thèse* de doctorat ès sciences, 1897.

(2) Charrin et Langlois. Action antitoxique du tissu des capsules surrénales. *Comptes rendus Soc. Biologie*, 1894, p. 410.

actif que les deux capsules réunies des animaux témoins? Dès lors, la résistance plus grande de l'animal partiellement décapsulé s'explique par l'action antitoxique plus puissante de la surrénale laissée en place.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Letulle, à l'hôpital Boucicaut.*)

Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales,

par MM. R. Oppenheim et M. Lœper.

Nous avons examiné les capsules surrénales de tous les animaux sur lesquels ont été faites les expériences relatées dans la note précédente. Cet examen nous a permis de constater les lésions suivantes.

I. Diphtérie. — Nos recherches ont porté sur seize cobayes dont huit avaient subi l'ablation préalable d'une capsule, tous inoculés, comme il a été dit précédemment.

A l'examen macroscopique, on trouve toujours des capsules augmentées de volume; elles ont doublé, triplé de poids, ou même davantage.

Dans la plupart des cas, au lieu de la coloration blanc jaunâtre habituelle, ces organes présentent une teinte rouge violacée, indice d'une congestion intense; dans quelques cas on peut noter à la surface des taches ecchymotiques, ou des foyers hémorragiques. A la coupe, on constate une congestion intense du parenchyme, marquée surtout au centre de la glande; quelquefois

Au microscope, les lésions constatées sont de trois ordres : il y a des foyers hémorragiques visibles à l'œil nu (1).

a) *Lésions hémorragiques* : *A un premier degré*, le plus léger, il y a congestion simple du centre de la capsule (zone réticulée et à couche médullaire).

Deuxième degré : la congestion s'étend à la couche fasciculée sans dilacérer pourtant les travées cellulaires, qu'elle ne fait qu'écarter.

Troisième degré : rupture des capillaires et délacération des cellules, avec foyers hémorragiques plus ou moins étendus, mais habituellement cantonnés dans les parties centrales de la capsule.

b) *Lésions diapédétiques* : elles sont de deux sortes : diapédèse diffuse habituellement peu abondante dans les interstices cellulaires et foyers leucocytiques limités le plus souvent à la zone fasciculée ou à la limite des zones fasciculée et glomérulaire. Ces foyers leucocytiques sont constitués par des polynucléaires.

c) *Lésions cellulaires* : elles consistent en fonte des contours des trabécules corticaux, puis fonte des contours cellulaires, perte des réactions colorantes de la cellule, dégénérescence vacuolaire, perte de coloration du noyau, enfin nécrose cellulaire totale sur un territoire plus ou moins étendu.

(1) Roux et Yersin ont signalé la congestion des capsules surrénales dans la diphtérie expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1889.

Ces diverses lésions peuvent se rencontrer à tous les degrés dans une même capsule. On peut voir ainsi des îlots nécrotiques, encombrés de leucocytes au pourtour d'un vaisseau gorgé de polynucléaires. Presque toujours les altérations sont localisées ou tout au moins prépondérantes dans les zones réticulée et fasciculée, la zone glomérulaire étant à peu près indemne, à l'exception des deux cas où les glomérules eux-mêmes étaient étranglés par l'hémorragie et les cellules de cette zone manifestement altérées.

Le degré d'intensité de ces lésions, qui vont, comme on l'a vu, de la congestion simple à la nécrose cellulaire complète, est subordonné à plusieurs facteurs : tout d'abord, il faut distinguer à ce point de vue les animaux témoins des animaux ayant subi l'extirpation préalable d'une capsule. Chez ces derniers, les lésions nous ont paru généralement plus accusées. La capsule est plus volumineuse (35 à 70 centigrammes pour leur capsule unique, alors que le poids total des deux capsules des témoins varie de 40 à 80 centigrammes) au microscope, les lésions diapédétiques et surtout les lésions cellulaires sont plus accusées chez les animaux opérés; d'autre part, dans les régions où l'on n'observe pas de lésions, les trabécules surrénaux et les cellules elles-mêmes apparaissent manifestement hypertrophiés.

D'autre part, les lésions varient d'intensité suivant la virulence de l'infection et la survie plus ou moins grande des animaux. Les animaux qui ont résisté le plus longtemps sont ceux chez lesquels nous avons trouvé les lésions les plus légères. Nos résultats diffèrent sur ce point de ceux de Charrin et de Langlois (1) et de Pettit (2), qui obtinrent des lésions plus marquées avec des infections atténuées. Ils concordent avec ce que Roger (3) a constaté et ce que nous avons trouvé nous-mêmes pour l'infection pneumobacillaire, comme on le verra plus loin.

II. Tétanos. — Chez six animaux ayant succombé de 36 à 48 heures après l'inoculation de toxine tétanique, les lésions macroscopiques des capsules consistaient en une hypertrophie assez considérable, sans modification de la couleur et de l'aspect extérieur.

Microscopiquement, les lésions beaucoup moins accusées que dans la diphtérie sont réduites à une vascularisation plus ou moins intense de la couche médullaire et de la zone réticulée, allant dans un seul cas jusqu'à l'hémorragie véritable, et à des altérations peu marquées du protoplasma avec fente des contours cellulaires et nécrose en îlots très limités.

III. Pneumobacille. — A l'examen macroscopique, l'augmentation de volume est beaucoup moins accusée que dans les cas précédents; le poids des deux capsules varie de 20 à 40 centigrammes, la capsule unique des cobayes opérés atteignant, à peu près, le même poids que les deux glandes des témoins.

Ces capsules ont une coloration rouge, violacée. Il n'y a pas d'hémorragie visible à l'œil nu à la surface extérieure de la glande (les lésions sont profondes).

(1) Charrin et Langlois. Lésions des capsules surrénales dans l'infection, *Société de Biologie*, 1893, p. 812.

(2) Pettit. *Thèse* doctorat ès sciences, 1897.

(3) Roger. Les lésions des capsules surrénales dans les maladies infectieuses, *Société de Biologie*, 26 janvier 1894.

Au microscope, nous avons noté un minimum de lésions cellulaires et diapedétiques, mais des lésions hémorragiques très accusées, fait déjà signalé par M. Roger (1). Dans l'un de nos cas, la capsule est presque entièrement transformée en un lac hémorragique au milieu duquel apparaissent des tractus cellulaires séparés par le sang épanché des cloisons conjonctives qui leur servaient de base d'implantation.

Le point de départ de l'hémorragie est au centre de la capsule, et la partie externe de la substance corticale est respectée. Enfin, dernier point à signaler, ici comme pour la diphtérie, les lésions ont leur maximum d'intensité chez les cobayes ayant succombé rapidement.

IV. Charbon. — De nos huit examens de capsules d'animaux charbonneux, dont les lésions sur la plupart des points se rapprochent beaucoup de celles décrites jusqu'ici, nous ne retiendrons que les particularités suivantes : 1° La présence du bacille répandu dans toute la capsule, surtout dans les foyers hémorragiques et dans les régions où les cellules sont le plus malades; 2° La topographie et la disposition en îlots bien limités des hémorragies, qui, contrairement à ce que nous avons vu dans les cas précédents, ont une prédilection pour la zone glomérulaire; 3° L'existence de nombreuses cellules éosinophiles dans les vaisseaux et le sang épanché; 4° L'écartement des trabécules surrénaux par un tissu conjonctif très lâche dont les mailles paraissent gonflées, comme œdémateuses.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Letulle, à l'hôpital Boucicaut.*)

Sur l'existence d'un ferment soluble dans les cultures de bacilles de Koch,

par le Dr G. Carrière (de Lille).

Prenons 20 centimètres cubes d'une solution aqueuse de monobutyrine à 1 p. 100, répartissons-les en égale quantité dans deux ballons A, B. Ajoutons dans A 1 centimètre cube de bouillon glyco-peptoglycérine stérile, en B 1 centimètre cube d'une culture de bacille de Koch sur ce milieu et âgée de six mois. Dans ces deux ballons, versons une goutte de phtaléine du phénol et neutralisons leur contenu par addition jusqu'au rose d'une solution de carbonate de soude à 2 gr. 12 par litre.

Placons A, B vingt minutes à l'étuve à 37 degrés. Retirons-les.

Le liquide contenu dans A a conservé sa teinte rose; celui de B est décoloré et, pour ramener au rose, il faut ajouter une quantité égale de la liqueur titrée de carbonate de soude.

Donc, dans le ballon contenant la culture bacillaire, il y a eu production d'acide. Hanriot a établi que, dans ces conditions, l'acidité prove-

(1) Roger. *Soc. Biologie,* 1894, 27 janvier et *Presse médicale*, 1894 p. 35.

nait de la décomposition de la monobutyrine en acide butyrique, décomposition due à l'action d'un ferment soluble qu'il appelle la lipase.

S'agit-il dans notre cas d'un ferment de ce genre?

Tout ferment soluble doit posséder les quatre qualités suivantes :

1° Avoir une action presque indéfinie : il doit y avoir disproportion entre le poids de ferment mis en œuvre et le poids de substance décomposée;

2° Ils doivent être détruits par la chaleur;

3° Leur action n'est pas entravée par les antiseptiques;

4° Ils ne sont pas dialysables.

Le ferment soluble trouvé dans nos cultures remplit-il ces conditions?

1° Une goutte de culture saponifie 0,030 de butyrine; or, si du poids d'une goutte de cette culture on déduit le poids des matériaux connus (eau, sel, sucre, peptone, bacilles), on voit que le ferment contenu ne peut représenter qu'une fraction infime de milligramme. Il y a donc bien disproportion entre le poids du ferment et celui de la butyrine décomposée.

2° Si on porte une culture à l'ébullition trois minutes, la décomposition de la monobutyrine ne se fait plus. Il y a donc destruction du ferment.

3° Le fluorure d'ammonium, le chloroforme, l'eau oxygénée ne gênent pas la réaction.

4° Après dialyse le liquide dialysé ne donne plus la réaction.

Il existe donc bien dans ces cultures de bacille de Koch un ferment soluble qui décompose la monobutyrine, analogue ou peut-être identique à la lipase de M. Hanriot.

Activité de ce ferment. — L'activité de ce ferment est variable suivant l'âge de la culture. En suivant la méthode de M. Hanriot j'ai constaté qu'une culture de

1 mois représente . .	6 gouttes.		6 mois représentent. .	20 gouttes.	
2 — représentent. .	15	—	8 — — . .	24	—
3 — — . .	16	—	10 — — . .	25	—
4 — — . .	17	—	12 — — . .	25	—
5 — — . .	18	—			

C'est dire que l'activité de ce ferment soluble est d'autant plus grande que la culture est plus âgée.

A une température invariable, la même culture produit un dédoublement d'autant plus intense que la quantité employée est plus grande. L'activité du ferment des cultures est donc proportionnelle à la quantité de culture employée.

Il en résulte que le dosage de l'acide butyrique mis en liberté permet de mesurer du même coup la quantité de ferment renfermée dans la culture.

Donc la quantité de ferment est proportionnelle à l'âge de la culture. Je n'ai pu établir encore la limite de cet accroissement.

Il n'y a pas de rapport constant entre la teneur d'une culture en ferment et sa virulence.

L'activité de cultures différentes n'est pas en rapport avec la teneur du milieu de culture en glycérine, en peptone et en sel. Elle ne présente pas de rapport constant avec la quantité de viande employée dans la fabrication du bouillon.

En résumé, il existe dans les cultures de bacilles de Koch un ferment analogue, peut-être identique, à la lipase de M. Hanriot.

La présence de ce ferment avait déjà été constatée dans les cultures d'*Aspergillus niger* par Camus, et par Gérard dans celles de *Penicillium glaucum.*

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 MARS 1901

M. Chaleix-Vivie (de Bordeaux) : Action bactéricide du bleu de méthylène sur le gonocoque. — M. Marinesco : Sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'élongation des nerfs périphériques et craniens. — MM. Laveran et F. Mesnil : Sur le mode de multiplication du trypanosome du Nagana. — MM. Laveran et F. Mesnil : Sur la nature centrosomique du corpuscule chromatique postérieur des trypanosomes. — MM. M. Lambert et L. Garnier : Sur le mécanisme de l'hyperglycémie chloroformique. — M. le Dr Jules Rehns : Démonstration de l'existence des hémolysines composées, spécialement des alexines, ou à l'état libre et actif dans le sang circulant. — MM. D. Courtade et J.-F. Guyon : Excitabilité comparée du nerf érecteur sacré et du nerf hypogastrique. — M. J. Cluzet : Nouveaux procédés cliniques pour la recherche de la bile dans les urines. — M. H. Vincent : Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme. — M. le Dr M. Cavalié : Sur la perte de substance de la couche d'albumen de l'œuf de poule au niveau de la tache embryonnaire. — M. V. Griffon : Imperméabilité des méninges à l'iodure de potassium dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques de Weichselbaum. — M. Netter : (*Discussion*). — M. Gustave Le Bon : La phosphorescence par hydratation et déshydratation. — M. le Dr Carrière (de Lille) : Examen cytoscopique du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Action bactéricide du bleu de méthylène sur le gonocoque,

par M. Chaleix-Vivie (de Bordeaux).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le bleu de méthylène nous a donné des succès thérapeutiques remarquables dans le traitement des métrites. Son action hémostatique, analgésique et modificatrice, est des plus manifestes. Nous avons obtenu les meilleurs résultats de son application vaginale et cervicale dans le traitement des vaginites et métrites blennorragiques gravidiques. Nous avons signalé ces faits à la Section d'Obstétrique du Congrès de médecine de 1900. Cette efficacité clinique se trouve en rapport avec l'expérimentation bactériologique, ainsi que nous l'avons établi dans une note présentée à la Société de Biologie en juillet 1900, relative à l'action bactéricide du bleu de méthylène sur le *staphylocoque blanc*, le *streptocoque*, le *Bacterium coli commune* et le *Bacillus subtilis*.

Nous avons tenu à vérifier nous-même l'action de cet agent antiseptique sur le *gonocoque*.

Voici le résultat de nos expériences, faites, comme les premières, avec l'aide et les conseils de notre ami, M. Hobbs (de Bordeaux) :

Du pus blennorragique (l'affection datant de trois jours et n'ayant encore reçu aucun traitement) nous a donné au bout de quarante-huit heures sur un milieu de Bezançon et de Griffon, c'est-à-dire sur du sang gélosé, avec des cultures de staphylocoque blanc et doré, des colonies de gonocoques que nous avons reconnues microscopiquement plus que par leurs caractères objectifs. Ces colonies, réensemencées sur tubes de gélose au sang, ont donné lieu à une culture assez abondante, grisâtre et peu épaisse.

Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, nous les repiquons sur un milieu de Marmorek. Vingt-quatre heures après, le milieu est trouble.

A un tube de bouillon Marmorek, nous ajoutons dix gouttes de la solution de Bleu de Méthylène concentrée (4 grammes 57 p. 100) : dix-huit heures après, l'examen microscopique montre que la disposition en grains de café n'existe plus. Un repiquage sur gélose au sang reste négatif.

Dans un autre tube contenant un centimètre cube de solution de Bleu de Méthylène concentrée, nous ajoutons cinq gouttes de culture de gonocoque sur bouillon de Marmorek : vingt-quatre heures après, nous ne pouvons plus reconnaître de microbes à l'examen microscopique; le réensemencement ne donne rien.

Sur les lésions des centres nerveux consécutives a l'élongation des nerfs périphériques et craniens,

par M. Marinesco.

Il était intéressant de rechercher, à la lumière des nouvelles connaissances sur la structure fine des cellules nerveuses, l'état des cellules à la suite de l'élongation des troncs nerveux réalisée par la traction graduée de ces nerfs. Il est bien établi que les nerfs jouissent à l'état normal d'un certain degré d'extensibilité et de rétractibilité qui leur permet de s'accommoder aux modifications qu'entraîne la succession des mouvements. En pratiquant l'élongation progressive et prolongée pendant quelques minutes du nerf hypoglosse et du sciatique chez le chien, nous avons constaté, au niveau du point d'application de la traction des nerfs en question et dans leurs centres d'origine, des lésions variables avec l'intensité de la traction et la durée de celle-ci ; d'une façon générale, les lésions trouvées sont la fonction de ces deux

facteurs. Si l'élongation est faite dans une certaine limite (2 1/2 jusqu'à 4 kilogrammètres pour l'hypoglosse), les lésions ne sont pas graves et par conséquent sont capables de réparation. On trouve dans ces conditions, au niveau de la traction, des lésions dégénératives des nerfs, qui relèvent de la dégénérescence traumatique due à la compression. Ces lésions dégénératives ont leur maximum au niveau de l'élongation, elles disparaissent assez vite au-dessus tandis qu'elles sont évidentes au-dessous. Elles sont surtout bien visibles à la périphérie du nerf et consistent dans la fragmentation en grosses boules de myéline, dans la destruction partielle du cylindraxe et l'hyperplasie des noyaux de la gaine de Schwan. Parfois, et surtout lorsque la traction a été moins forte, on voit une véritable désintégration granuleuse de la myéline, qui est transformée en un semis de fines granulations colorées en noir par la méthode de Marchi. Si la compression exercée au niveau de l'élongation est plus forte, la dégénérescence ne se borne pas aux couches superficielles des troncs nerveux, elle intéresse également les couches plus profondes. Dans les cas de traction légère et de courte durée, quelques secondes par exemple, les lésions locales font plus ou moins défaut.

Voyons maintenant ce qui se passe du côté des centres nerveux, en ayant surtout en vue les noyaux de l'hypoglosse dans l'élongation. Les modifications que subissent les cellules nerveuses sont très variables d'aspect, leur intensité dépend de celle de l'élongation et de la durée de cette dernière. Lorsqu'il s'agit de tractions légères, c'est à peine si l'on voit dans les cellules une tuméfaction du corps cellulaire accompagnée d'une diffusion peu prononcée de la substance chromatique. L'aspect change, si l'élongation, au niveau où elle a été exercée, a donné naissance à la dégénérescence traumatique. On peut dire d'une manière générale que plus cette dégénérescence est intense, plus les lésions du centre nerveux correspondant sont caractéristiques. Dans les cas où la dégénérescence du nerf hypoglosse est limitée à sa périphérie, les cellules du noyau de ce nerf présentent des phénomènes de réaction à distance analogues à ceux que détermine la section d'un nerf, avec la différence que, dans le cas qui nous occupe, les altérations intéressent plus particulièrement les cellules situées à la périphérie du noyau. Les cellules centrales sont aussi altérées, mais la dissolution de la substance chromatique est moins accusée et le noyau est à peu près central. En d'autres termes, les premières présentent la chromatolyse périnucléaire avec émigration du noyau ; les secondes sont le siège d'une dissolution chromatique.

Si l'on fait des mensurations comparatives par séries de 10 cellules choisies du côté altéré et du côté normal, on constate que le corps cellulaire, le noyau et le nucléole ont augmenté de volume du côté correspondant à l'élongation. Ainsi, dans une première série de

10 cellules, nous trouvons une différence de 86 μ pour le corps cellulaire, de 38 μ pour le noyau, de 5 μ pour le nucléole, en faveur des cellules du noyau malade. Parfois, et surtout lorsque l'élongation a été plus violente et a causé la rupture d'un certain nombre de fibres nerveuses, les altérations du noyau de l'hypoglosse sont également beaucoup plus intenses et certaines cellules présentent la lésion d'achromatose avec déplacement du noyau.

Après l'élongation des troncs nerveux, il arrive quelquefois des complications telles que l'infection du nerf opéré, l'hyperthermie, suite d'infection, etc.; alors, on trouve nécessairement des lésions d'un autre ordre, non seulement du côté du noyau correspondant à l'opération, mais encore de l'autre côté.

L'intégrité relative de la motilité d'un nerf mixte après l'élongation (Brown-Séquard, Laborde, Tarchanoff, Quinquaud) pourrait s'expliquer par le fait que les fibres sensitives sont situées à la partie périphérique du nerf et par conséquent sont plus vulnérables.

Sur le mode de multiplication du trypanosome du Nagana,

par MM. Laveran et F. Mesnil.

Le mode de multiplication du trypanosome du Nagana (*Herpetomonas Brucei*) dans le sang des animaux infectés par ce redoutable parasite est mal connu.

Kanthack, Durham et Blandford, dans l'excellent mémoire qu'ils ont publié en 1898 sur *le Nagana ou maladie de la mouche tsétsé*, reconnaissent qu'ils n'ont pas réussi à voir les formes de développement du parasite (1).

D'après Plimmer et Bradford, il existerait pour le trypanosome du Nagana deux modes de reproduction : 1° division directe (longitudinale ou transversale); 2° reproduction précédée d'une conjugaison aboutissant à la formation de corps amiboïdes et de plasmodes qui se trouveraient dans la rate; ces derniers corps, en se segmentant, donneraient naissance à des éléments flagellés. Ce deuxième mode de multiplication serait plus commun que le premier (2).

Grâce à l'obligeance de Miss Fl. Durham et du Dr W. Mitchell, qui nous ont envoyé de Cambridge du sang d'un animal infecté de Nagana, nous avons pu étudier récemment *Herpetomonas Brucei* et son mode de multiplication.

(1) *Proceedings of the R. Society*, t. LXIV, 1898, et *Hygienische Rundschau*, 1898, n° 24.

(2) *Centralbl. f. Bakter.*, 1899, t. XXVI, p. 440.

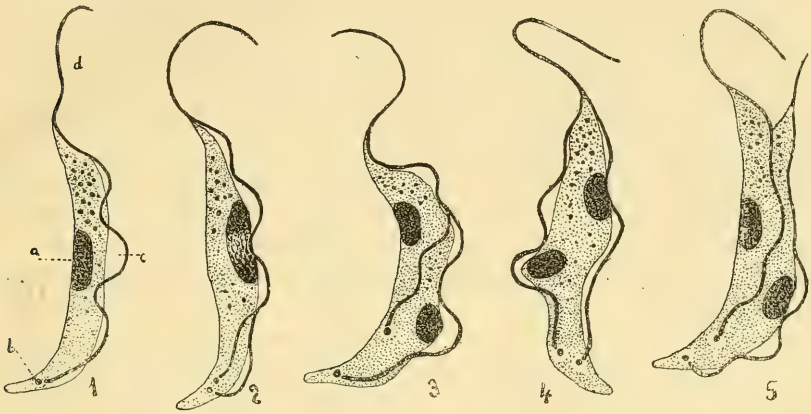
La structure de *H. Brucei* présente de grandes analogies avec celle de *H. Lewisi*, mais, à côté de ces analogies, on doit noter des différences.

1° Les dimensions de *H. Brucei* sont un peu supérieures à celles de *H. Lewisi* ; examiné dans le sang de la souris, du rat, du chien ou du lapin, le parasite du Nagana mesure de 25 à 30 μ de long (flagelle compris), sur 1,5 à 2,5 μ de large ; les formes en division ont souvent de 3 à 4 μ de large (1).

2° L'extrémité postérieure est moins effilée en général chez *H. Brucei* que chez *H. Lewisi* ; l'aspect de cette partie du parasite est d'ailleurs assez variable suivant les conditions de l'observation et surtout suivant les animaux examinés.

3° La membrane ondulante de *H. Brucei* est plus large, mieux plissée que celle de *H. Lewisi*.

4° Examiné dans le sang frais, *H. Brucei* a des mouvements moins vifs que que *H. Lewisi* ; il n'a pas, notamment, le mouvement en flèche de ce dernier.



1, Trypanosome du Nagana (*a* noyau, *b* centrosome, *c* membrane ondulante, *d* flagelle). — 2, Même trypanosome au début de la division (il existe 2 centrosomes, flagelle et noyau en voie de division). — 3, 4, 5, stades plus avancés de division. (Grossissement : 2.000 d. environ).

5° Le protoplasme de *H. Brucei* contient des granulations qui s'accumulent principalement dans la moitié antérieure du parasite. Les plus grosses de ces granulations ont souvent un volume égal à celui du centrosome ; elles se colorent comme ce dernier lorsqu'on emploie le procédé de coloration préconisé par l'un de nous. Dans le sang frais et sur les trypanosomes encore vivants, ces granulations se colorent bien par le bleu de toluidine et par le neutralroth.

6° Le protoplasme de *H. Brucei* se colore plus fortement et plus facilement par le bleu de méthylène que le protoplasme de *H. Lewisi*.

La figure 1 représente un trypanosome du Nagana (après coloration) ; on distingue : le noyau (a), le centrosome (b), la membrane ondulante (c) et le flagelle qui, partant du centrosome, borde la membrane ondulante et présente enfin une partie libre (d).

(1) *H. Lewisi* mesure de 24 à 25 μ de long sur 1, 4 de large environ.

Le trypanosome qui va se diviser augmente de volume; il s'élargit surtout, et le centrosome, le flagelle, le noyau et le protoplasme se divisent successivement.

Chez *H. Lewisi*, la division commence tantôt par le centrosome et tantôt par le noyau; chez *H. Brucei*, c'est toujours le centrosome qui se divise le premier; la division du centrosome et celle du flagelle sont souvent très avancées alors que le noyau ne montre que les signes précurseurs de sa division.

A. *Division du centrosome et du flagelle.* — Le centrosome s'allonge, puis se divise en deux corpuscules arrondis placés d'ordinaire l'un au-dessus de l'autre (fig. 2); en même temps, la partie du flagelle adjacente au centrosome s'épaissit et se dédouble.

Les figures 2, 3 et 4 représentent différentes phases du dédoublement du flagelle. Dans la figure 4, les flagelles de nouvelle formation sont indépendants jusqu'au point où le flagelle devient libre; nous n'avons pas constaté le dédoublement de cette partie du flagelle.

Chez *H. Brucei*, la division du flagelle a lieu dans une étendue beaucoup plus grande que chez *H. Lewisi* (1).

B. *Division du noyau.* — Le noyau augmente de volume, il s'allonge, la chromatine s'accumule aux extrémités (fig. 2), enfin les noyaux de nouvelle formation se séparent (division directe). D'abord accolés, les noyaux s'éloignent bientôt l'un de l'autre (fig. 3, 4); leur forme est en général ovalaire.

C. *Division du protoplasme.* — Le protoplasme se sépare en deux parties à peu près égales autour des noyaux; sur les préparations bien colorées, cette division est très apparente : un espace clair sépare les deux masses de protoplasme colorées en bleu.

Les deux parasites restent accolés quelque temps, ce qui explique qu'on puisse voir dans le sang frais de larges parasites avec deux membranes ondulantes. Le parasite reste mobile pendant toute la période de division, la mobilité est seulement un peu diminuée.

La séparation peut commencer par la partie antérieure, comme dans la figure 5, ou par la partie postérieure.

Le mode de multiplication de *H. Brucei* est, comme on voit, des plus simples, puisqu'il s'agit toujours d'une division longitudinale (2). *H. Lewisi* à la phase de multiplication se présente sous des aspects

(1) Laveran et F. Mesnil. Sur le mode de multiplication du trypanosome du rat. *Société de Biologie*, 17 novembre 1900.

(2) Nous n'avons pas observé les conjugaisons ni les formes amiboïdes et plasmodiales décrites par Plimmer et Bradford; il est à noter que les trypanosomes du Nagana ont une grande tendance, comme les *H. Lewisi*, à s'agglutiner, ce qui explique probablement quelques-uns des aspects observés par Plimmer et Bradford et attribués par eux aux formes de reproduction.

beaucoup plus variés que *H. Brucei*, au point de vue de la forme comme à celui des dimensions ; à côté de parasites plus gros que les parasites adultes, on en trouve qui ne mesurent que 4 à 5 μ de long (1). Les formes de multiplication de *H. Brucei* examinées dans le sang frais ne diffèrent le plus souvent des formes ordinaires que par leur plus grande largeur; on s'explique ainsi que les auteurs qui n'avaient pas à leur disposition une méthode de coloration leur permettant de suivre les différents stades de la division, aient pu méconnaître le mode de multiplication de ces parasites. On est toujours enclin à rechercher, comme formes de multiplication d'un parasite, de petites formes, et ici, par suite du mode de division, les formes jeunes ont à très peu près le même volume que les formes adultes.

Les formes de multiplication du trypanosome de la Dourine sont plus difficiles à étudier que celles de *H. Lewisi* et de *H. Brucei* parce que les parasites se trouvent rarement en grand nombre dans le sang ou dans la sérosité des œdèmes des animaux infectés ; sans l'étude que nous avons pu faire du mode de multiplication de *H. Brucei*, nous n'aurions pas osé nous prononcer sur cette question, mais la ressemblance si frappante qui existe entre les éléments en voie de division de ces deux espèces de trypanosomes ne laisse pas place au doute (2). Nous avons observé des formes de multiplication où le centrosome, le flagelle, le noyau et le protoplasme se divisent chez le trypanosome de la Dourine comme chez celui du Nagana.

Sur la nature centrosomique du corpuscule chromatique postérieur des trypanosomes,

par MM. Laveran et F. Mesnil.

Les recherches de Wasielewsky et Senn (3) et les nôtres sur les trypanosomes du rat (*Société de Biologie*, 17 novembre 1900), celles que nous publions aujourd'hui sur les trypanosomes du Nagana et de la Dourine, conduisent aux conclusions suivantes.

Dans le sang des animaux « trypanosomés », il n'existe que des formes flagellées du parasite. Le flagelle est toujours en relation avec

(1) Comparer les figures que nous donnons ci-dessus à celles de *H. Lewisi* que nous avons données précédemment (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 978).

(2) Nous remercions sincèrement notre collègue M. le professeur Nocard et M. le Dr Schneider, qui ont bien voulu mettre à notre disposition des animaux dourinés ou des préparations de sang provenant de ces animaux.

(3) *Zeitschr. f. Hygiene*, XXXIII, 1900.

un corpuscule chromatique situé à l'extrémité postérieure du trypanosome. Dans les formes de division, les flagelles de nouvelle formation proviennent pour une part plus ou moins grande du flagelle ancien, dans la région en rapport avec le corpuscule chromatique; et ces nouveaux flagelles croissent à partir de ce corpuscule. Les relations intimes du flagelle avec le corpuscule chromatique sont donc évidentes et elles existent pendant toute la vie du parasite.

Quelle est la valeur morphologique de ce corpuscule? Nos constatations permettent, croyons-nous, d'éliminer l'hypothèse d'un nucléole, émise par Rabinowitsch et Kempner (1) et celle d'un micronucléus formulée pour la première fois par Plimmer et Bradford (2). Ces hypothèses sont d'ailleurs basées sur des préparations insuffisamment colorées où les rapports du corpuscule chromatique et du flagelle n'apparaissent pas.

Dans notre note de novembre 1900, nous avons déjà émis l'hypothèse de la nature centrosomique du corpuscule chromatique des trypanosomes. La preuve absolue du bien fondé de notre opinion manque naturellement : les noyaux se divisent par amitose ; on ne peut donc pas saisir le *rôle* centrosomique du corpuscule. Mais nous pouvons fournir, à l'appui de notre manière de voir, un certain nombre d'arguments qui nous paraissent probants.

De nombreux travaux ont établi que les cils et les flagelles des cellules sont toujours en relation avec des corpuscules basaux, et les recherches de ces dernières années tendent de plus en plus à démontrer la nature centrosomique de ces corpuscules.

Pour les *blépharoplastes* des anthérozoïdes végétaux, cette conclusion est encore discutée, bien que l'ensemble des faits connus plaide nettement en faveur de l'homologation proposée. Mais, pour les cellules ciliées animales et en particulier pour les spermatozoïdes, on admet à peu près universellement maintenant, à la suite des travaux de Meves, Henneguy, Lenhossèk, etc., que ces corpuscules basaux sont des centrosomes.

Or, entre les centrosomes de la pièce médiane des spermatozoïdes et les corpuscules chromatiques des trypanosomes, il y a des analogies frappantes.

Nous avons constaté que les centrosomes des éléments mâles du lombric, pendant la transformation des spermatides en spermatozoïdes, se colorent intensivement en violet par la méthode au bleu Borrel-éosine, tanin, exactement comme les corpuscules des trypanosomes.

On sait, surtout par les travaux de ces dernières années, que le filament axial de la queue des spermatozoïdes, c'est-à-dire le flagelle de ces éléments, se développe à partir d'un des centrosomes ; même dans

(2) *Zeitschrift f. Hygiene*, XXX, 1899.
(3) *Centralbl. f. Bakter., Abth.* I, XXVI, 1899.

certains cas [poissons cartilagineux (Suzuki), *Helix* (Korff)], le centrosome antérieur donne un filament axial de la pièce médiane, le postérieur, le filament axial de la queue (1).

Ces ressemblances entre les centrosomes des spermatozoïdes et les corpuscules des trypanosomes sont déjà suffisantes, à notre sens, pour établir une homologie. Mais, on peut trouver, dans le groupe même des Protozoaires flagellés, un argument encore plus probant.

Les divisions nucléaires, préparatoires au bourgeonnement des Noctiluques, sont toutes du type mitosique, et l'on a mis en évidence l'existence de sphères attractives aux deux pôles des fuseaux de division. Or, quand les divisions nucléaires sont finies et que les petits bourgeons se différencient, Ishikawa (2) a vu le flagelle de la jeune noctiluque se développer à partir de la sphère attractive et probablement même à ses dépens; et ce flagelle reste en relation avec le corpuscule centrosomique.

L'homologie entre ce corpuscule des noctiluques et celui des trypanosomes paraît donc évidente. Or, le rôle du premier dans les divisions mitosiques signe sa nature centrosomique. Il nous semble que nous avons le droit de conclure à la même nature pour le corpuscule des trypanosomes.

Sur le mécanisme de l'hyperglycémie chloroformique,

par MM. M. Lambert et L. Garnier.

Les inhalations de chloroforme déterminent chez l'animal vivant une diminution de glycogène hépatique et une augmentation corrélative de la teneur du sang en sucre. Sans examiner pour le moment si d'autres phénomènes, tels que modification de la consommation sucrée ou action directe de l'anesthésique sur le sang, interviennent accessoirement pour augmenter son pouvoir réducteur, nous nous sommes proposé de rechercher quelle part peut prendre à la production de l'hyperglycémie chloroformique une action réflexe que déterminerait le contact avec le poumon des vapeurs irritantes.

Pour cela, nous avons simplement dosé le pouvoir réducteur du sang chez des chiens ayant subi la double vagotomie, dans la région du cou, avant et après chloroformisation. Les résultats obtenus se trouvent consignés dans les résumés d'expérience suivants :

Exp. I. — Chien basset, 9 kil. 500. A 9 h. 20, saignée d'environ 20 grammes, par la carotide. A 9 h. 25, section des deux pneumogastriques. Nouvelle

(1) Pour l'exposé de cette question et pour la bibliographie, voir E. B. Wilson, *The Cell in development and inheritance*, 2e édition, 1900.

(2) Ishikawa, *Journ. Coll. Sciences Tokyo*, XII, 1899.

saignée artérielle semblable, à 9 h. 55. Chloroformisation, de 9 h. 55 à 10 h. 25. A ce moment, nouvelle saignée.

Glucose du sang au début.	0,076 p. 100
Une demi-heure après, double section des pneumogastriques	0,029
Une demi-heure de chloroforme	0,113

Exp. II. — Chien bâtard, 21 kilogrammes. Première saignée artérielle, à 9 h. 8. Section des deux pneumogastriques, à 9 h. 14. Nouvelle saignée, à 9 h. 44. Chloroforme, de 9 h. 44 à 10 h. 14.

Glucose du sang au début.	0,028 p. 100
Une demi-heure après, double vagotomie . .	0,044
Une demi-heure de chloroforme.	0,048

Exp. III. — Chien de 21 kil. 400. Première saignée carotidienne à 9 heures. Section des deux pneumogastriques immédiatement. Nouvelle saignée à 9 h. 30. Chloroformisation de 9 h. 30 à 10 heures et dernière saignée.

Glucose du sang au début.	0,115 p. 100
Une demi-heure après, double section des pneumogastriques	0,059
Une demi-heure de chloroforme	0,073

Exp. IV. — Chien de 28 kilogrammes. Saignée de 40 grammes à 9 h. 44. Section des deux pneumogastriques à 9 h. 45. Nouvelle saignée de 45 grammes à 10 h. 15. Chloroforme jusqu'à 10 h. 45 et troisième saignée.

Glucose du sang au début	0,058 p. 100
Une demi-heure après, double section des pneumogastriques	0,057
Une demi-heure de chloroforme.	0,074

On voit que le chloroforme a produit comme d'habitude une augmentation de la teneur du sang en sucre, bien que le poumon ait été privé de ses relations avec les centres par la section des pneumogastriques.

Il paraît donc que l'hyperglycémie choroformique est due, au moins partiellement, à une action autre qu'un réflexe ayant le poumon pour point de départ.

Claude Bernard l'interprétait à la fois par ce mécanisme réflexe et par une action directe du chloroforme sur la cellule hépatique.

Dans nos expériences antérieures de circulations artificielles, nous avons constaté la réalité de l'existence de cet effet direct. D'autre part, M. Kaufmann, dans ses recherches sur le mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycémie, n'a plus observé le résultat ordinaire de la chloroformisation sur le sucre du sang chez des animaux à foie et pancréas énervés. Il identifie l'action du chloroforme à ce point de vue particulier avec celle de la piqûre diabétique.

L'anesthésique agirait directement et uniquement sur les centres, qui provoqueraient les modifications de la glycémie par l'intermédiaire du foie, du pancréas et de l'histolyse. Nous croyons pouvoir admettre en outre une action sur le foie lui-même, et les faits récemment signalés par M. Dastre sur la dialyse chloroformique éclaireront peut-être son mécanisme intime.

Dans les résultats d'expériences rapportés ci-dessus, la section des pneumogastriques a été suivie d'effets variables, le sucre a augmenté, n'a pas varié ou a diminué. Cela est facilement compréhensible, puisque les dosages ont porté sur des durées relativement faibles après l'opération, et que, d'autre part, même en se débarrassant des effets cardiaques et respiratoires de la vagotomie en la pratiquant dans le thorax, son résultat sur la glycémie peut varier (Morat et Dufourt). Cependant la chloroformisation agit de la même manière sur des organismes dont la régulation de la fonction glycosoformatrice est modifiée en sens opposés par suite de l'effet différent de la vagotomie.

Démonstration de l'existence des hémolysines composées, spécialement des alexines, ou a l'état libre et actif dans le sang circulant,

par M. le Dr Jules Rehns.

Si l'on injecte à un animal A, dans le péritoine ou sous la peau, du sang d'un animal B, d'espèce différente, le sérum de l'animal injecté contracte, entre autres propriétés nouvelles, celle de dissoudre spécifiquement *in vitro* les globules rouges de B. Un chauffage d'une demi-heure à 55 degrés abolit cette propriété ; mais on la restitue intégralement par l'addition au sérum *inactivé* de A d'un peu de sérum de même espèce *normal et frais*. De ces notions fondamentales établies par M. Bordet résulte que la substance hémolytique (*hémolysine*, Ehrlich) est constituée de deux parties : l'une, spécifique, thermostabile, apparue à la façon des anticorps consécutivement à l'incorporation des stromas globulaires étrangers (Bordet), c'est la *substance sensibilisatrice* de Bordet, *Immunkörper* d'Ehrlich ; l'autre, thermolabile, normalement présente en quantité identique ou peu différente (Von Dungern) dans le sérum de l'animal considéré, et commune à toutes les hémolysines qu'on y peut faire apparaître. C'est l'*alexine* de Bordet, *addiment* d'Ehrlich.

Injecte-t-on, au lieu de globules sanguins étrangers, des bactéries (choléra, Eberth, etc.), la substance bactéricide produite dans le sérum par l'immunisation est encore constituée par un *Immunkörper* spécifique, néoformé, et l'alexine préexistante, identique à celle de l'hémolysine et des autres cytotoxines (Bordet, Moxter, Metschnikoff, etc.).

Le mécanisme d'action de ces diverses substances consiste en une

fixation préalable, spécifique et quantitative, de l'*Immunkörper* sur l'organisme cellulaire ou bactérien, il est ainsi sensibilisé, rendu accessible à l'action de la commune alexine (Ehrlich et Morgenroth).

Le problème qu'on s'est proposé est celui de savoir si l'hémolysine et plus spécialement l'alexine sont ou non à l'état de liberté dans le sang circulant.

A cet effet, on injecte à des lapins du sang de bœuf (ou de chien) dans le péritoine, soit deux fois 40 centimètres cubes à 3 jours d'intervalle; 8 jours après la 2e injection, on injecte dans la veine auriculaire du sang de bœuf (ou de chien), débarrassé de sérum par lavages et centrifugations répétées. Or, tandis que les animaux normaux supportent facilement 25 centimètres cubes de sang étranger, les animaux préalablement traités succombent invariablement quand on dépasse 10 centimètres cubes, avec des symptômes de paralysie, de dyspnée intense, rarement quelques convulsions. Si parfois, à l'ouverture, on note des hémorragies multiples, quelques coagulations, intravasculaires, le plus souvent toute lésion fait défaut. Avec des doses moindres il apparaît de l'hémoglobinurie au bout de très peu de temps, voire presque immédiatement. Les globules injectés ont donc, sitôt arrivés dans le torrent sanguin de l'animal immunisé, subi l'action des constituants de l'hémolysine.

La preuve ainsi administrée en bloc peut l'être en détail comme suit :

On sensibilise à refus des globules rouges de lapins par contact prolongé, à une température peu élevée, avec du sérum inactivé de cobaye fortement immunisé contre le sang de lapin. On les lave et centrifuge; puis, les ayant ramenés avec de l'eau salée physiologique au volume de sang initial, on les njecte par la veine marginale de l'oreille à des lapins normaux. Or, l'alexine du sang de lapin correspond à celle du sang de cobaye (Bordet). Aussi, les globules sensibilisés deviennent-ils toxiques; j'ai toujours vu moins de 15 centimètres cubes de leurs propres érythrocytes sensibilisés faire mourir mes animaux, soit en quelques minutes, soit en quelques heures.

Il n'en va plus de même si la sensibilisatrice employée (chèvre immunisée contre sang de lapin, par exemple) ne correspond pas à l'alexine du lapin. Les globules se comportent alors comme s'ils n'avaient pas subi de traitement préalable, et l'on peut en injecter des quantités quelconques.

Donc, l'*Immunkörper* est libre dans le sang circulant, lequel contient non moins certainement de l'alexine en liberté. L'absence de l'alexine dans l'œdème de stase (Bordet) s'explique par des raisons de filtration, de dialyse; ainsi, l'on conçoit aussi que les sérums cytotoxiques et bactériolytiques agissent à peine *in situ*, au moins par la voie sanguine. Là, peut-être, est l'écueil à l'application thérapeutique des substances bactéricides composées.

Ajoutons que l'injection *in vena* de globules étrangers lavés est non moins apte que l'introduction par la voie péritonéale à procurer l'immunité : loin de nous la pensée d'éliminer la phagocytose des pro

cessus, sans doute compliqués, qui mettent en liberté la substance immunigène des stromas; pas moins n'est présumable que la partie essentielle du phénomène se joue au sein des tissus fixes de l'économie.

(*Travail du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Excitabilité comparée du nerf érecteur sacré et du nerf hypogastrique,

par MM. D. Courtade et J.-F. Guyon.

En étudiant, dans un travail antérieur (1), l'excitabilité comparée des nerfs du tube digestif (estomac et intestin grêle), nous avons constaté que le pneumogastrique est infiniment moins sensible aux excitations que le grand splanchnique. Nous apportons aujourd'hui les résultats de recherches analogues faites sur les nerfs de la vessie et du rectum, c'est-à-dire sur le nerf érecteur sacré, branche viscérale des 2e et 3e racines sacrées, et le nerf hypogastrique, filet efférent du ganglion mésentérique inférieur. Toutefois, dans la note actuelle, nous n'avons en vue que l'excitabilité centripète de ces nerfs ou, en d'autres termes, leur sensibilité proprement dite.

Pour l'apprécier, nous avons examiné les réactions réflexes que leur excitation provoque chez le chien curarisé, soit sur la vessie, soit sur la pression artérielle. Ces réactions sont, en effet, parmi les manifestations sensitives, des plus nettes et des plus faciles à enregistrer par la méthode graphique.

Les résultats que nous avons obtenus peuvent se résumer ainsi : quel que soit le mode d'excitation employé, tractions mécaniques ou courants induits, le nerf hypogastrique est nettement plus sensible que le nerf érecteur sacré. Ainsi, une simple traction ou une excitation électrique de moyenne intensité (O de la bobine), exercées sur le bout central du nerf hypogastrique sectionné, déterminent presque toujours une contraction de la vessie et une élévation de la pression artérielle. Au contraire, les mêmes procédés d'excitation, transportés sur le bout central du nerf érecteur sacré, restent le plus souvent sans effets notables. Ces résultats sont donc très comparables à ceux que nous avons observés en étudiant l'excitabilité du grand splanchnique et du pneumogastrique thoracique. Ici et là, la sensibilité générale apparaît beaucoup plus développée dans le système des nerfs sympathiques (grand splanchnique et hypogastrique) que dans celui des nerfs bulbo-

(1) Excitabilité comparée du pneumogastrique et du sympathique thoracique, *Société de Biologie*, 1900, p. 532.

rachidiens qui leur correspondent (pneumo-gastrique et érecteur sacré).

Il convient cependant de signaler certaines différences entre les deux séries d'expériences. D'une part, l'hypogastrique est moins excitable que le grand splanchnique; d'autre part, l'excitation centripète du nerf érecteur sacré détermine parfois des réactions sensitives, vésicale et artérielle. Par suite, entre l'hypogastrique et le nerf érecteur sacré, la différence d'excitabilité n'est ni aussi grande, ni aussi constante qu'entre le grand splanchnique et le pneumogastrique. On peut affirmer néanmoins que, en dehors de quelques cas très rares, elle reste toujours de même sens. Elle se montre surtout avec évidence chez un chien suffisamment curarisé pour que tout mouvement de défense soit aboli, alors qu'on a soin, bien entendu, d'éviter toute possibilité de courants dérivés. Dans ces conditions, les réactions sensitives provoquées par l'excitation du nerf érecteur sacré sont presque toujours, lorsqu'elles se produisent, beaucoup moins accentuées que celles qui succèdent à l'excitation du nerf hypogastrique.

Cette différence dans la réaction est-elle réellement le fait d'une différence dans la sensibilité du nerf excité? N'est-elle pas due plutôt à ce que les centres nerveux de réflexion ne sont peut-être pas les mêmes dans les deux cas? A la voie médullaire, seule ouverte aux excitations exercées sur le nerf érecteur sacré, vient s'ajouter, il est vrai, pour celles qui atteignent le nerf hypogastrique, une voie collatérale représentée non seulement par le ganglion mésentérique inférieur, mais encore par les ganglions du plexus solaire qui communiquent avec le précédent par de nombreux filets. Mais il est facile de montrer que le pouvoir réflexe de ces divers ganglions n'intervient pas dans les réactions sensitives, vésicale ou artérielle, que provoque l'excitation centripète de l'hypogastrique. La contraction vésicale déterminée par celle-ci n'est, en effet, nullement modifiée par la section préalable de l'hypogastrique du côté opposé. De même, l'élévation de la pression artérielle est tout aussi marquée lorsqu'on excite, au lieu du nerf hypogastrique, les racines collatérales du ganglion mésentérique inférieur, lesquelles n'ont aucune connexion directe avec le plexus solaire. Entre l'excitation et la réaction, la moelle reste donc le seul intermédiaire possible. Par conséquent, si le centre réflexe est le même dans tous les cas, c'est bien à la sensibilité plus ou moins vive du nerf excité qu'il faut attribuer l'intensité plus ou moins grande de la réaction.

L'insensibilité relative que les filets centripètes du nerf érecteur sacré opposent d'ordinaire, comme ceux du pneumogastrique, aux excitations mécaniques ou électriques, est à rapprocher de leur sensibilité très nette aux excitations physiologiques. En effet, lorsqu'on met la vessie en tension par une injection progressive de liquide, c'est le nerf érecteur sacré, et non le nerf hypogastrique, qui transmet l'excitation ainsi pro-

duite au centre réflexe intra-médullaire. Ce fait, dont nous avons donné la preuve dans un autre travail (1), montre que le nerf érecteur sacré est doué, lui aussi, de propriétés sensitives très importantes. Mais il s'agit d'une sensibilité spéciale qui, mise en jeu par l'excitant auquel elle est normalement adaptée (tension des parois vésicales), impressionne d'une manière exclusive le centre médullaire de la miction, avec lequel elle est en rapport direct. Les excitations mécaniques ou électriques, portées sur le tronc nerveux lui-même, sont sans doute moins aptes à la faire apparaître, car nous n'avons pu provoquer, par leur intermédiaire, ce réflexe exclusivement vésical que dans quelques cas exceptionnels. Elles agissent au contraire beaucoup mieux sur la sensibilité générale qui ébranle, en même temps que le centre de la miction, tous les centres superposés de l'axe cérébro-spinal, et que nos expériences nous ont montrée plus développée dans le nerf hypogastrique que dans le nerf érecteur sacré.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

Nouveaux procédés cliniques pour la recherche de la bile dans les urines,

par M. J. Cluzet.

Avec M. Frenkel nous avons montré ici même que la réaction de Haycraft s'explique par l'abaissement de la tension superficielle de l'urine provoqué par la présence de la bile; nous avons montré en outre que, si les autres substances organiques contenues dans l'urine contribuent à lui donner une tension superficielle inférieure à celle de l'eau, la bile seule peut provoquer ces abaissements considérables qui se traduisent par la chute du soufre en fleurs dans le sein du liquide (2). Il était donc intéressant de chercher le moyen de mesurer en clinique les abaissements de la tension de surface.

Les deux méthodes suivantes donnent avec une exactitude suffisante les variations de cette constante physique dans les urines normales et ictériques.

L'appareil de la première méthode est un simple compte-gouttes normal sur lequel est marqué un trait de repère, indiquant une contenance d'un centimètre cube, et qui donne exactement 20 gouttes pour

(1) J.-F. Guyon. Rôle du nerf érecteur sacré dans la miction normale, *Société de Biologie*, 1900, p. 712.

(2) J. Cluzet et H. Frenkel. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 décembre 1900 et 8 février 1901.

un centimètre cube d'eau distillée à 15 degrés environ. Le principe de la méthode est bien connu : les tensions superficielles des divers liquides sont inversement proportionnelles aux nombres de gouttes qu'ils donnent par centimètre cube, leur densité et leur température étant supposées toujours les mêmes. Dans le cas de l'urine, on peut supposer la densité constante et égale à 1, car on commet ainsi une erreur de 0,04 au plus, erreur qui est négligeable dans l'évaluation de la tension superficielle.

Pour faire une détermination on remplit par aspiration le compte-gouttes jusqu'au trait de repère avec de l'urine filtrée, fraîchement émise et refroidie à 15 degrés environ; on compte ensuite le nombre de gouttes, l'extrémité supérieure du compte-gouttes étant ouverte à l'air et l'appareil étant tenu bien verticalement. Il est bon d'aspirer de l'urine jusqu'à un niveau plus élevé que le trait de repère, de laisser ensuite l'urine s'écouler goutte à goutte et de commencer la numération au moment où le niveau supérieur du liquide arrive au trait de repère.

L'expérience m'a montré que les urines normales donnent dans ces conditions de 20 à 26 gouttes.

Pour chercher l'influence de la bile, il a suffi de faire des mélanges d'urine et de bile; voici par exemple le résultat d'une expérience : en prenant une urine donnant 21 gouttes et en mélangeant avec elle 1 p. 1000 de bile de chien, on obtient 25 gouttes; avec 2 p. 1000 on a 27 gouttes, avec 5 p. 1000 on a 29 gouttes, avec 1 p. 100 on a 30 gouttes, avec 2 p. 100 on a 31 gouttes, etc. La réaction de Pettenkofer faite avec soin n'a commencé à donner la coloration violette que pour la solution à 1 p. 100. Cette expérience montre bien la sensibilité de la méthode des gouttes.

Il résulte de toute une série de déterminations que si une urine quelconque donne, dans les conditions énumérées plus haut, plus de 30 gouttes, on peut affirmer qu'elle contient des sels biliaires; ce nombre limite de 30 gouttes a été choisi pour que, même dans les conditions les plus défavorables, on puisse conclure s'il est dépassé à la présence de la bile, il correspond encore malgré cela à la sensibilité de la réaction de Pettenkofer.

— Une seconde méthode, un peu moins simple, est basée sur la mesure des tensions par la méthode des tubes capillaires; en supposant les densités égales, on sait que les tensions superficielles sont proportionnelles aux hauteurs du liquide dans le tube capillaire. L'appareil se compose d'un petit réservoir en verre de 10 centimètres cubes environ de capacité et d'un tube capillaire ayant un diamètre de 3 dixièmes de millimètres, portant une graduation en millimètres, et dont l'extrémité supérieure, renflée, s'adapte à un tube en caoutchouc terminé par une

poire en caoutchouc. Un support quelconque maintiendra verticalement le tube au-dessus du petit réservoir.

Pour faire une détermination, on verse de l'urine à 15 degrés environ dans le récipient inférieur jusqu'au niveau du zéro de la graduation du tube qui a son extrémité inférieure presque au contact du fond du réservoir; puis, au moyen de la poire, on provoque plusieurs fois l'ascension et la descente de l'urine pour bien mouiller l'intérieur du tube; on provoque ensuite une dernière fois l'ascension jusqu'à l'extrémité supérieure, on enlève la poire et on laisse descendre le liquide jusqu'au niveau définitif.

La graduation que porte le tube indique en millimètres la hauteur d'ascension.

Il résulte d'une série d'expériences qu'une urine contient des sels biliaires si elle donne dans cet appareil une ascension inférieure à 80 millimètres, l'eau distillée donnant une ascension de 114 millimètres dans les mêmes conditions.

Dans cette deuxième méthode, on devra veiller avec soin à ce qu'aucune bulle d'air ne se trouve dans l'intérieur du tube capillaire.

Il est à remarquer que ces valeurs limites de 30 gouttes et de 80 millimètres d'ascension correspondent à une tension superficielle de 55 dynes par centimètre; il est à remarquer en outre que ces procédés peuvent s'appliquer à d'autres liquides de l'organisme pouvant contenir des sels biliaires.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physique biologique de l'Université de Paris.*)

Sur la culture et l'inoculation du *bacille fusiforme*,

par M. H. Vincent.

L'angine à bacilles fusiformes, que j'ai signalée en 1896 (1), et que j'ai décrite, depuis lors, dans différents mémoires (2), est une affection assez commune. Elle est sous la dépendance d'un bacille spécial, légèrement renflé en son centre, aminci, au contraire, à ses deux extrémités, ne prenant pas le Gram, et associé à un fin spirille dans la forme ulcéro-membraneuse de la maladie, qui est la plus habituelle. A la période première de l'angine, ces deux microbes coexistent à l'état pour ainsi dire exclusif, et en quantité colossale. Dans la forme exclusivement

(1) H. Vincent. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 492.

(2) H. Vincent. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 mars 1898, 12 janvier 1899; 1er février 1901. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1899, p. 609.

diphtéroïde, qui est rare, le spirille est, au contraire, absent; le bacille fusiforme est seul ou associé à quelques streptocoques.

La culture du bacille fusiforme à l'état pur n'a pas été, jusqu'ici, réalisée. Lorsqu'on ensemence une parcelle de l'exsudat dans du bouillon peptonisé ordinaire, on obtient une culture complexe dans laquelle l'examen microscopique du dépôt montre des bacilles fusiformes plus ou moins nombreux en symbiose avec les bactéries étrangères qui ont pullulé avec lui. Abel, Seitz, de Stœcklein ont constaté le même fait. Carnot et Fournier ont obtenu également une multiplication du bacille en ensemençant l'exsudat de l'angine dans le liquide d'ascite.

Ce microbe se cultive mal sur les milieux solides. Par contre il se développe plus aisément dans les milieux de culture liquides. Dans le bouillon préparé suivant la formule de M. Martin, le bacille se multiplie, mais peut être méconnaissable ; il se développe en effet en filaments rectilignes allongés, quelques-uns de dimensions géantes. Il y est complètement immobile.

Les milieux de culture de prédilection du bacille fusiforme sont les milieux organiques liquides, de préférence humains. Reporté du bouillon Martin dans ces milieux, il y reprend les dimensions et l'aspect fusiforme qu'il a chez les malades, dans l'exsudat amygdalien.

Le bacille se multiplie bien, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, dans le liquide céphalo-rachidien de l'homme additionné de quelques gouttes de sang humain, dans le liquide de pleurésie séro-fibrineuse additionné d'un volume égal d'eau stérilisée, dans ce même liquide additionné d'un volume égal de bouillon peptonisé (les formes filamenteuses y sont alors assez communes). J'ai obtenu des cultures du même microbe, toujours en même temps que des microbes de la bouche, dans le liquide d'un kyste thyroïdien, dans le liquide d'hydrocèle, dans le sérum de sang humain, etc. Les cultures les plus abondantes ont été obtenues dans le liquide extrait d'une hydarthrose rhumatismale ancienne.

Dans ces divers milieux, et en particulier dans le dernier, les bacilles sont très nombreux, non seulement dans le dépôt, mais encore dans le liquide surnageant. Ils présentent l'aspect caractéristique qu'ils ont dans les fausses membranes. Quelques-uns sont vacuolaires.

Les cultures dégagent au bout d'un ou deux jours une odeur caséeuse fétide très particulière, qui est en corrélation avec la multiplication du bacille ; elle est faible si le bacille s'est peu développé, elle n'existe pas si le bacille est absent. Les malades atteints d'angine à bacilles fusiformes ont une haleine fétide tout à fait analogue.

Les bacilles se colorent très bien si l'on a soin d'étaler la culture albumineuse en couche mince et de la dessécher à une faible température, *sans la coaguler* par la chaleur ou par un réactif fixateur. Elle doit également être colorée par une solution colorante aqueuse (Ziehl dilué).

Examinées à l'état frais et chauffées légèrement, les préparations ont toujours montré des bacilles immobiles.

Une température de 60 degrés prolongée pendant cinq minutes tue les bacilles fusiformes.

Inoculées sous la peau des animaux ou dans l'épaisseur des muscles, les cultures renfermant le bacille en même temps que d'autres espèces microbiennes donnent lieu à des abcès, à des trajets fistuleux, à des foyers de nécrose ulcéreuse où l'on retrouve, au milieu de bactéries étrangères, le bacille en fuseau en proportion abondante. La multiplication du bacille est favorisée si l'on a soin de contondre les masses musculaires ou d'y injecter quelques gouttes d'acide lactique au cinquième, avant d'inoculer la culture pathogène. Les animaux succombent parfois en état de cachexie.

Sur la perte de substance de la couche d'albumen de l'œuf de poule, au niveau de la tache embryonnaire,

par M. le Dr M. Cavalié.

La couche d'albumen, dans les premiers jours de l'incubation, présente, au niveau de la tache embryonnaire, une perte de substance bien connue depuis les observations d'Agassiz (1) et de Dareste (2). Pour la mettre en évidence, Dareste coagule l'albumine par l'acool ou par l'eau chaude. Nous avons employé un procédé qui nous donne de bons résultats.

Nous plaçons l'œuf, dépouillé de sa coquille, dans une solution aqueuse d'acide picrique; nous soumettons à l'action de la chaleur jusqu'à durcissement; conservation dans l'alcool. Comme il est aisé de le remarquer, sur l'œuf de vingt et une heures que nous vous présentons, il existe, au-dessus de la tache embryonnaire, une disparition totale de la couche d'albumine, formant un espace cylindrique creux. Il n'y a pas trace d'aire vasculaire autour de l'embryon. Ce détail a son importance, puisque, d'après Dareste, « l'albumine disparaît seulement au-dessus du cercle formé par l'aire vasculaire, et sa disparition augmente comme ce cercle lui-même ». Nous recherchons actuellement si cette disparition de l'albumine est liée uniquement au développement du feuillet vasculaire.

(*Laboratoire de M. le professeur Mathias-Duval.*)

(1) Agassiz. *Embryology of Turtle*, in *Contribution to natural History of the United States*, t. II, 1857.

(2) Dareste. Sur quelques faits relatifs à la nutrition de l'embryon, dans l'œuf de la poule. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1876, t. LXXXIII, p. 836.

Imperméabilité des méninges a l'iodure de potassium dans la méningite cérébrospinale a méningocoques de Weichselbaum,

par M. V. Griffon.

MM. Widal, Sicard et Monod (1) ont montré qu'au cours de la méningite tuberculeuse les méninges perdent leur propriété de s'opposer normalement au passage, dans le liquide céphalo-rachidien, de l'iodure de potassium introduit dans l'économie, et que ce sel devient dès lors décelable dans le liquide recueilli par ponction lombaire.

Nous-même avons publié (2) incidemment un cas confirmatif, et, depuis, nous avons pu observer dans le service de M. Dieulafoy un nouveau cas de méningite tuberculeuse, où le passage de l'iodure dans le liquide céphalo-rachidien a pu être constaté avec la plus grande netteté.

Nos résultats viennent donc corroborer ceux de MM. Widal, Sicard et Monod, et il paraît bien établi qu'au cours de la méningite *tuberculeuse* la perméabilité des méninges à l'iodure soit *la règle*.

Il ne semble pas devoir en être de même en matière de méningite cérébro-spinale *à méningocoques* de Weichselbaum. Dans le seul fait de cet ordre publié jusqu'à présent (3), l'iodure n'était pas décelable dans le liquide céphalo-rachidien ; mais ce sel avait passé en si faible quantité dans l'urine, que nous avions cru devoir faire des réserves avant de conclure, attendant que la clinique nous fournît un nouveau cas d'étude.

Cette occasion vient de se présenter, et, chez un jeune malade du service de M. Dieulafoy, atteint de méningite cérébro-spinale à microbe de Weichselbaum, à évolution clinique prolongée, nous avons pu répéter la recherche à deux reprises, dans les meilleures conditions d'expérience.

La première fois, le malade a ingéré : 3 grammes d'iodure de potasium quatorze heures environ, et 4 grammes trois heures environ, avant qu'on ait pratiqué la ponction lombaire. On s'assurait préalablement que l'iodure avait passé dans les urines, par les deux procédés qui permettent de pratiquer cette recherche : 1° action de l'acide nitrique sur le liquide additionné d'amidon ; 2° coloration rose du chloroforme ajouté à un mélange (à parties égales) d'acide nitrique et du liquide à examiner. Puis on soumettait à cette double épreuve le liquide céphalo-rachidien recueilli. Or, tandis qu'avec l'urine la réaction a été très nette, elle est

(1) Widal, Sicard et Monod. Perméabilité méningée à l'iodure de potassium au cours de la méningite tuberculeuse, *Soc. de Biologie*, séance du 3 novembre 1900.

(2) V. Griffon. Cytodiagnostic des méningites, *Soc. de Biologie*, séance du 5 janvier 1901.

(3) V. Griffon. *Loc. cit.*

demeurée négative, par l'un comme par l'autre des procédés, avec le liquide céphalo-rachidien.

La seconde fois, quatorze jours après la première, le malade a absorbé 3 grammes d'iodure la veille au soir, et 3 grammes le matin, deux heures avant la ponction lombaire. Or, tandis que la présence de l'iodure dans les urines était très manifeste, il a été impossible de la déceler dans le liquide céphalo-rachidien par les deux procédés techniques dont nous avons parlé.

Les méninges paraissent donc se comporter tout différemment, au point de vue de la perméabilité de dehors en dedans, c'est-à-dire de l'organisme vers la cavité arachnoïdienne, qu'il s'agisse de la forme tuberculeuse (1) ou qu'il s'agisse de la forme méningococcique de la méningite. Si les observations ultérieures corroborent ces premiers faits, la non-perméabilité des méninges à l'iodure, dans la méningite confirmée, pourra constituer un élément séméiologique à ajouter aux autres acquisitions cytologiques et bactériologiques qui nous permettent aujourd'hui de faire, au lit du malade, le diagnostic de la nature tuberculeuse ou méningococcique d'une méningite.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Dieulafoy, à l'Hôtel-Dieu.*)

M. Netter. — Je demanderai à M. Griffon quelles étaient les qualités macroscopiques du liquide céphalo-rachidien dans le cas de méningite cérébrospinale dont il vient de parler. Le liquide des méningites cérébro-spinales est habituellement très différent à l'œil nu de celui que fournit la ponction dans la méningite tuberculeuse. Il y a peut-être corrélation entre l'imperméabilité des méninges à l'iodure et la purulence du liquide céphalo-rachidien.

M. Griffon. — Dans l'observation que j'ai publiée le 5 janvier, le liquide était franchement purulent. Dans le cas actuel, il était clair et amicrobien, lors de la première expérience (après avoir été purulent et chargé de méningocoques); il était très louche et contenait des microbes lors de la seconde recherche.

(1) Dans nos deux cas de méningite tuberculeuse, le processus pathologique n'était pas strictement localisé aux régions encéphaliques, puisque le liquide recueilli par ponction lombaire, ensemencé sur des tubes de *sang gélosé* glycériné, nous a donné, dans les deux cas, des colonies de bacille de Koch.

La phosphorescence par hydratation et déshydratation,

par M. Gustave Le Bon.

Dans une précédente note destinée à répondre à M. Dubois, j'ai fait voir à cet écrivain combien étaient nombreux et importants les résultats que l'on pouvait tirer d'une expérience qu'il n'avait pas comprise, et que pour cette cause il qualifiait de « grossière et puérile ». Il serait sans intérêt de revenir sur ce sujet, étant donné l'incompétence évidente de M. Dubois sur des questions de physique.

Mais puisqu'une circonstance exceptionnelle me met en relations avec la Société de biologie à propos de questions de phosphorescence, j'en profiterai pour attirer l'attention des biologistes sur un phénomène pouvant présenter beaucoup d'intérêt pour eux. Je veux parler de la phosphorescence par hydratation et déshydratation.

Dans mon mémoire sur la phosphorescence (1), j'ai donné la liste de quelques-uns des corps avec lesquels on pouvait observer ce curieux phénomène. Je ne mentionnerai ici que le sulfate de quinine.

Dans un flacon de 50 centimètres cubes environ, fermé par un large bouchon à l'émeri, on introduit dans l'obscurité environ 1 gramme de sulfate de quinine et quelques centigrammes d'un déshydratant énergique, l'acide phosphorique anhydre notamment. En secouant ensuite le flacon, il devient phosphorescent par suite de la déshydratation du sulfate de quinine. Au bout d'un quart d'heure, la phosphorescence s'éteint. Si, à ce moment, on ouvre le flacon et qu'on projette l'haleine dans son intérieur, le sulfate de quinine s'hydrate légèrement, et cette hydratation le rend encore phosphorescent. En refermant le flacon, l'acide phosphorique déshydrate de nouveau le sulfate de quinine et il sera prêt pour une nouvelle expérience.

On peut avec le même flacon répéter la même expérience une centaine de fois pendant plusieurs mois, simplement en l'ouvrant et en soufflant légèrement dans son intérieur.

La chaleur agit d'une façon identique sur le sulfate de quinine. Elle le rend lumineux parce qu'elle le déshydrate. Si, lorsqu'il a cessé de briller par la chaleur, on le met sur un corps froid, il brille de nouveau en s'hydratant aux dépens de la vapeur d'eau de l'atmosphère et devient de nouveau très phosphorescent.

Il y a bien longtemps que l'on savait que le sulfate de quinine devient phosphorescent par la chaleur, l'expérience a été répétée des centaines de fois. Il est donc singulier que les observateurs n'aient pas constaté que le sulfate de quinine, lorsqu'il avait cessé d'être phosphorescent

(1) *Revue scientifique*, 15 septembre 1900, p. 337.

par la chaleur, devenait de nouveau phosphorescent par le refroidissement, ce qui est précisément le contraire de ce qui s'observe pour les corps phosphorescents par la chaleur (fluorine, apatite, diamant, etc). En constatant ce phénomène, ils auraient deviné immédiatement la cause de la phosphorescence du sulfate de quinine, cause qui a été ignorée jusqu'à mes recherches.

Les phénomènes d'hydratation et de déshydratation paraissent jouer un rôle considérable dans la phosphorescence des êtres vivants. Les plus anciens observateurs, Carus notamment, avaient constaté que les organes lumineux du lampyre d'Italie, desséchés et broyés, reprenaient la phosphorescence qu'ils avaient perdue, simplement en les humectant.

Examen cytoscopique du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques,

par M. le Dr G. Carrière (de Lille).

Depuis quelques mois, on se préoccupe beaucoup de l'étude des éléments cellulaires contenus dans le liquide céphalo-rachidien.

Après avoir étudié à ce point de vue la méningite tuberculeuse (Widal, Sicard et Ravaut), on a cherché à savoir ce qui se passait dans le tabes et la paralysie générale (Monod).

J'ai examiné à ce point de vue trois sujets atteints de sclérose en plaques classique en voie d'évolution.

Dans les trois cas, les résultats ont été concordants :

1° Le nombre des éléments cellulaires est très considérable;

2° Ce sont les lymphocytes qui dominent (80 p. 100). Leur noyau est brun coloré; leur protoplasma, peu abondant, est granuleux;

3° Viennent ensuite les polynucléaires. Leur protoplasma est neutrophile, rarement éosinophile;

4° On trouve quelques lymphocytes à noyau fort peu coloré et comme désagrégé;

5° Les hématies sont très rares;

6° Le liquide était stérile.

J'ai eu l'occasion d'observer un cas de pseudo-sclérose en plaques hystérique guérie subitement après la ponction lombaire.

Le liquide céphalo-rachidien, en ce cas, ne renfermait que quelques granulations éosinophiles disséminées, quelques filaments de fibrine et quelques rares hématies.

Si pareil fait était constaté en pareil cas, on comprend de quelle utilité serait la méthode cytologique pour différencier la sclérose en plaques de la fausse sclérose en plaques d'origine hystérique, ce qui est actuellement si difficile, pour ne pas dire impossible.

Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper

Les chlorures, qui jouent dans les échanges organiques un rôle très important grâce à la facilité avec laquelle ils traversent les parois osmotiques, s'éliminent par l'urine en quantité particulièrement faible au cours de certains états morbides. On pourrait se demander si l'alimentation restreinte des malades n'intervient pas dans cette diminution des chlorures urinaires. Mais il est facile de supprimer cette influence alimentaire en faisant ingérer une quantité notable de chlorure de sodium, 10 grammes par exemple, et en recherchant ce qui s'en élimine.

En comparant ainsi la quantité de chlorures éliminés en vingt-quatre heures avant et après cette ingestion, nous avons constaté que, dans un très grand nombre de maladies, l'élimination était presque insignifiante et n'atteignait pas le tiers des chlorures ingérés, au lieu qu'à l'état normal, la moitié au moins ou les deux tiers passent dans les urines en vingt-quatre heures. Nous avons examiné, en effet, 27 pneumonies, 18 cardiopathies, 6 néphrites chroniques, 3 fièvres typhoïdes, 3 rhumatismes aigus, 2 ictères, 2 tuberculoses rapides, 1 tuberculose chronique, 1 cancer gastrique. Or, l'élimination n'a dépassé 3 grammes que dans 4 pneumonies, 3 cardiopathies, 2 néphrites, 1 rhumatisme, et les 2 cas de tuberculose chronique et de cancer.

Ce défaut d'élimination n'est pas dû à un défaut d'absorption, car le sang prélevé au cours des vingt-quatre heures pendant lesquelles avait lieu l'ingestion renfermait ordinairement plus de chlorures qu'auparavant. Sur 16 cas où ce dosage comparatif a été fait, il en est seulement 5 dans lesquels les chlorures du sang sont restés au même taux ou même ont légèrement diminué après l'ingestion : encore convient-il de remarquer que, dans 2 de ces cas précisément, l'élimination urinaire était relativement bonne et dépassait 3 grammes. D'ailleurs, les recherches de Moraczewski dans la pneumonie nous ont appris que la proportion de chlorures ingérés qui passe dans les matières fécales était très faible. Enfin l'on sait que, dans les maladies aiguës suivies d'une crise urinaire, il se produit à ce moment une véritable décharge de chlorures, prouvant avec évidence que ces corps s'étaient accumulés dans l'organisme et ne s'étaient pas non plus éliminés par d'autres sécrétions (sueur par exemple).

Mais si les chlorures sont ainsi retenus dans l'économie, cela ne veut pas dire qu'ils restent dans le sang. En réalité, ils passent dans les tissus.

C'est ce que démontre, en premier lieu, l'étude des sérosités pathologiques. Toujours, dans les liquides examinés (3 œdèmes, 4 pleurésies, 2 ascites), nous avons vu le taux des chlorures s'accroître après l'ingestion. Dans 3 de ces cas (2 œdèmes, 1 ascite), nous avons étudié comparativement le sang, et toujours l'élévation des chlorures a été supérieure dans les sérosités.

En second lieu, dans les tissus recueillis à l'autopsie, la proportion des chlorures était plus forte dans les cas où leur élimination par l'urine était défectueuse que lorsqu'elle se faisait bien. Ainsi, chez deux sujets éliminant bien les chlorures, le tissu musculaire a donné 1 gr. 62 et 2 gr. 80 de chlorures p. 1000; chez les malades atteints d'asystolie et d'urémie, nous avons obtenu pour les muscles 3 gr. 13, 3 gr. 83, 4 gr. 10 et 5 gr. 95. Le cerveau a donné 1 gr. 10 chez un tuberculeux sans rétention de chlorures et 4 gr. 35 chez un urémique avec rétention (1).

Cette rétention paraît s'étendre aussi à d'autres substances. C'est ce que semble indiquer l'étude des crises urinaires, car, fréquemment, le taux de l'urée remonte à ce moment dans l'urine, de même que celui des chlorures. L'étude de l'élimination du bleu de méthylène, ingéré quotidiennement à la même dose, nous a montré aussi qu'il pouvait se produire une accumulation du bleu dans l'organisme, puis une décharge au moment où l'amélioration survient.

Il n'est pas sans intérêt d'opposer la rétention des chlorures dans les tissus à l'insuffisance glycolytique qui se rencontre très communément dans certaines maladies. En pareil cas, les tissus qui retiennent les chlorures laissent échapper le sucre. Cela montre que les actes nutritifs sont profondément troublés. Car une substance qui joue surtout un rôle physique, comme les chlorures, simple monnaie d'échange, en quelque sorte, destinée à circuler, s'accumule et s'immobilise dans les tissus, tandis que le glycose, matière première dont le sort est de se fixer dans les cellules pour y subir une décomposition chimique, reste inutilisé et est rejeté hors de l'organisme.

(1) On s'est demandé si, dans la pneumonie, l'hypochlorurie n'était pas due à ce que l'exsudat pulmonaire soustrayait une partie de ces substances à la circulation. Mais la quantité de chlorures contenue dans un foyer d'hépatisation n'est pas toujours considérable : un dosage fait par M. Meillère, à notre instigation, a donné dans un cas 4 gr. 20 pour le poumon atteint de pneumonie et 2 gr. 16 pour le poumon sain. D'autre part, la fixation des chlorures dans l'exsudat n'expliquerait qu'une hypochlorurie toute passagère et non l'absence d'élimination après une ingestion supplémentaire.

Les recherches que nous avons faites sur les divers tissus montrent qu'il s'agit d'un phénomène plus général et qui n'a pas lieu seulement dans les tissus malades.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS DE JANVIER, FÉVRIER ET MARS 1901.

Alezais : *Contribution à la myologie des rongeurs*, un vol. in-8. Thèse de doctorat ès sciences, Paris 1900.

D'Arsonval, Chauveau, Gariel, Mary et Weiss : *Traité de physique biologique*, t. I, un vol. grand in-8 de 1150 pages. Paris, Masson et Cie, 1901.

Bickel : *Eine historische Studie über die Entdeckung des Magendie-Bell'schen Lehrsatzes* (Sep. Abd. aus dem *Archiv für die ges. Physiol.*, Bd LXXXIV, 30 p.).

Crisafulli : *Il potere elettrico delle torpedini dietro l'influenza del bromuro di potassio* (extrait du *Giornale di Elettricità medica*, 1900).

— *Ricerche sperimentali sulla fisio-patologia del cerveletto* (extrait de la *Riforma medica*, XIV, 1900).

— *Ulteriore contributo alla istologia patologica della paralisi generale progressiva* (extrait des *Annali di nevrologia*, XV, 1897).

Dastre : *Osmose, tonométrie, cryoscopie*, un vol. in-8 de 230 p. Paris, Masson et Cie, 1901 (tiré à part du *Traité de physique biologique*).

Thierry : *Le Mouton, anatomie, physiologie, races, production, hygiène et maladies*. Paris, Librairie agricole de la Maison rustique, 1901.

Yvon : *Manuel clinique de l'analyse des urines*, avec la collaboration de Lépinois et Michel, 6e édit., in-12 de 532 p. Paris, O. Doin, 1901.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 MARS 1901

M. L. Camus : Action du poison des Moïs sur le cœur isolé. — M. F. Henneguy : Essai de parthénogenèse expérimentale sur les œufs de Grenouille. — M. le Dr G. Maréchal Développement de spores dans les cultures pures du bacille de Ducrey et constatation d'une capsule autour du microbe et de la spore dans le chancre mou et la syphilis. — M. André Thomas : Des altérations des cylindres axes dans la sclérose en plaques. — M. André Thomas : Etude sur l'évolution pathologique de la névroglie, à propos d'un cas de sclérose en plaques. — MM. André Thomas et Pierre Loew : Les altérations des cordons postérieurs dans les tumeurs de l'encéphale. — M. André Lombard : Contribution à la physiologie des leucocytes. — M. G. Linossier : Note sur l'élimination du salicylate de soude par la bile. — M. Hanriot : Sur le mécanisme des actions lipolytiques. — M. Hanriot : Sur la nature de la lipase. — M. le Dr J. Simonin : Sur la présence et la signification de l'Entérocoque dans les selles dysentériques. — MM. Sabrazès et Fauquet (de Bordeaux) : Propriétés hématolytiques de la première urine du nouveau-né. — MM. Calugareanu et Victor Henri : Salivation très abondante, pendant la mastication, chez un chien, à la suite de la suture croisée des nerfs hypoglosse et lingual. — M. Ch. Schmitt : Action de la saccharine sur la digestion gastrique. — MM. Gilbert et P. Lereboullet : Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires. — M. R. Suzor : Injections sous-cutanées de jaunes d'œufs crus. — M. R. Suzor : Migraine. — M. G. Leven : De l'utilité d'une alimentation d'épreuve dans les recherches sur la nutrition. — MM. Milian et Legros : Le liquide céphalo-rachidien dans le tétanos spontané. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Action du poison des Moïs sur le cœur isolé,

par M. L. Camus.

Dans une séance précédente, j'ai présenté à la Société un petit appareil (1) qui permet d'étudier et d'inscrire le fonctionnement du cœur isolé, dans des conditions déterminées de température et de pression. J'ai employé cet appareil dans l'étude d'un poison cardiaque que m'a remis obligeamment M. Laborde (2), et je désirerais indiquer aujourd'hui brièvement quelques-uns des résultats auxquels je suis arrivé. Ce poison, qui est le poison des Moïs, a été étudié il y a longtemps déjà par M. Henneguy (3), puis par M. Bochefontaine (4).

(1) Sur un appareil pour circulation artificielle dans le cœur isolé et à inscription de changements de volume. *C. R. Soc. de Biol.*, LIII, 202, 23 février 1901.

(2) Poison recueilli en 1890, par M. Paul Denjoy.

(3) Etude physiologique sur l'action des poisons. *Th.*, Montpellier, 9 août 1875.

(4) Action physiologique du poison des Moïs. *C. R. Soc. de Biol.*, 8e s., 132-135; 1884.

M'étant proposé de rechercher la neutralisation des effets physiologiques de cette substance, j'en ai repris tout d'abord l'étude sur le cœur. Comme M. Henneguy l'a indiqué, j'ai observé que l'injection dans un sac lymphatique de la grenouille de quelques gouttes d'une solution à 1 p. 100 de cette substance amène rapidement l'arrêt du cœur, les systèmes nerveux et musculaire restant excitables. Dans la plupart de ces expériences, le ventricule s'est arrêté en systole, mais plusieurs fois j'ai constaté aussi que le sang le remplissait encore en partie après la dernière pulsation. Ces résultats différents, obtenus sur le cœur en place, m'ont amené à étudier l'effet du poison sur le cœur isolé en me servant de mon petit appareil à circulation artificielle. Dans ce dispositif, le cœur fonctionnant comme vous l'avez vu l'autre jour, la température et la pression étant constantes, j'ajoute dans le réservoir du liquide qui circule une quantité mesurée de la solution à 1 p. 100 du poison. La quantité du liquide ajoutée est toujours très faible, et comme la surface du liquide dans le réservoir est assez grande, la pression ne se trouve pas modifiée. Les modifications indiquées par le tracé sont quelque peu variables suivant les cas, mais en général, pour une dose forte (solution circulant renfermant 1 p. 1000 de poison), voici ce que l'on observe. Le cœur se contracte plus énergiquement, le ventricule se soulève davantage vers la base du cœur, ce qui se traduit sur le tracé par un abaissement du niveau inférieur des systoles et une amplitude plus grande des oscillations. Le nombre des pulsations cardiaques augmente en même temps, puis peu à peu l'accroissement de l'amplitude des oscillations se continue aux dépens d'une distension plus grande du cœur, le niveau supérieur des systoles s'élève, le cœur travaille alors très énergiquement. Après cette phase plus ou moins prolongée, le nombre des pulsations diminue, elles restent encore très amples, mais elles s'espacent de plus en plus, le cœur s'arrête, le ventricule étant en diastole. La pression moyenne dans les expériences de ce genre était de 1 à 2 centimètres à l'embouchure de la veine cave et de 3 à 4 centimètres dans l'aorte.

Après l'arrêt cardiaque, le niveau supérieur de la courbe s'abaisse, le cœur semble revenir lentement sur lui-même; les excitations mécaniques faites à la surface du ventricule augmentent l'état de contraction. Souvent, après l'arrêt du ventricule, les oreillettes continuent à battre rythmiquement pendant un certain temps.

Dans la phase d'empoisonnement, les tracés permettent de constater de nombreuses modifications; ce sont par exemple une série de systoles ventriculaires très rapprochées, apparaissant soudainement, véritable tendance au tétanos que contrebalance la pression; ce sont encore des irrégularités revenant périodiquement comme des diastoles prolongées se produisant toutes les deux ou trois pulsations. Enfin, dans d'autres cas, les pulsations restant bien rythmiques, on peut observer un certain nombre de dissociations dans le fonctionnement du cœur.

Quand les lignes systoliques et diastoliques se font en deux temps, le mouvement des oreillettes se séparant nettement de celui du ventricule, on peut suivre sur les tracés les modifications d'amplitude relatives à chacune des cavités.

Il n'est pas douteux, d'après ces tracés, que ce poison soit un poison systolique, et il est à présumer que si le ventricule s'arrête sans se vider complètement, cela doit tenir à la pression du liquide et à une moindre résistance du myocarde.

Sur le cœur du chien, j'ai constaté l'action systolique du poison; et toujours, après arrêt du cœur, la section des ventricules m'a montré la présence d'une assez grande quantité de sang à leur intérieur.

Il était intéressant de reproduire sur la grenouille l'arrêt en diastole et de voir si ce résultat serait obtenu sous l'influence de la pléthore. A cet effet, j'ai injecté préalablement à des grenouilles une certaine quantité d'eau salée, soit dans une veine, soit dans un sac lymphatique; dans ces conditions, j'ai obtenu fréquemment avec le poison l'arrêt en demi-diastole ou une tendance très marquée à cet état. Sur les tracés que je présente ici, et qui sont obtenus avec la pince cardiaque, ce résultat est des plus nets.

On voit encore sur ces tracés que fréquemment les oreillettes continuent à se contracter après l'arrêt du ventricule et que le ventricule se distend; parfois, après plusieurs contractions des oreillettes, apparaît une systole du ventricule. Après l'arrêt en diastole, le ventricule revient lentement sur lui-même, phénomène que l'on peut activer par des excitations mécaniques.

En résumé, le poison des Moïs est bien un poison systolique, et si parfois le ventricule de la grenouille, empoisonné et arrêté, renferme encore du sang, cela tient vraisemblablement à un état particulier de fatigue du myocarde.

Essai de parthénogenèse expérimentale sur les œufs de Grenouille, par M. F. Henneguy.

Les expériences si intéressantes de Morgan, Lœb, Giard, relatives à l'action des solutions salines sur les œufs non fécondés des Échinodermes et des Annélides, ont appelé l'attention des biologistes sur la parthénogenèse expérimentale. Les Vertébrés ont encore été peu étudiés à ce point de vue; je rappellerai les observations de Dewitz, Kulagin, Bataillon, qui, en faisant agir sur des œufs non fécondés de Batraciens et de Poissons des solutions de sublimé, de sel, de sucre, de sérum antidiphtérique et de sérum sanguin, ont obtenu un début de segmentation plus ou moins nette.

Un commencement de développement parthénogénésique spontané a été admis par Leuckart et, plus récemment, par Born et Dehner chez la Grenouille, mais il a été nié par Pflüger et Roux; s'il existe, il doit être rare, ne va pas très loin et peut être attribué à des actions mécaniques, une pression ou un tiraillement exercés sur l'œuf, comme j'ai pu l'observer.

La Grenouille paraît donc être un type favorable pour essayer de reproduire, chez un Vertébré, les expériences de parthénogenèse artificielle faites sur des Invertébrés.

Nos recherches ont été faites sur des œufs de *Rana temporaria.*

Les femelles accouplées étaient séparées des mâles, lavées et essuyées avec soin, puis ouvertes afin de prendre les œufs dans les utérus.

Les œufs d'une même femelle ont été partagés en un certain nombre de lots renfermant à peu près le même nombre d'œufs; chaque lot a été mis dans un cristallisoir et recouvert d'une solution de diverses substances, isotoniques d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100.

Les substances expérimentées ont été : le chlorure de sodium, le chlorure de potassium, le chlorure de magnésium, le chlorure de manganèse, le sucre de canne, le glucose, la glycérine, l'azotate de potasse, l'azotate de soude et l'azotate d'ammoniaque. J'ai essayé, en outre, l'action du sublimé à 5/1000, de l'acide sulfurique, du sulfate de strychnine et de la vératrine à 1/10.000.

Les œufs sont restés en présence de la solution pendant une heure ou une heure et demie (sauf pour l'acide sulfurique et le sublimé, dont l'action n'a duré qu'une demi-heure), puis ils ont été lavés à l'eau pure et placés définitivement dans l'eau pure. Pour chaque Grenouille, un lot d'œufs a été fécondé avec du sperme pris dans les vésicules séminales du mâle; ces œufs se sont développés normalement.

Les œufs traités par le chlorure de manganèse et par le glucose n'ont montré aucune trace de segmentation. Ceux traités par la vératrine présentaient presque tous, au bout d'une heure, un contour irrégulier paraissant dû à des contractions locales du vitellus; cet aspect avait disparu au bout de quelques heures et il n'y a pas eu trace de segmentation.

L'acide sulfurique a déterminé une contraction énergique de l'œuf, se traduisant par la présence, à sa surface, de rides profondes et parallèles; tous les œufs sont morts très rapidement, ratatinés.

Un petit nombre d'œufs traités par les chlorures de sodium, de potassium et de magnésium ont montré, au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, des sillons irréguliers, très superficiels, et souvent une ou plusieurs petites protubérances lenticulaires.

Avec le sucre et la glycérine, les sillons étaient un peu plus nombreux, mais peu marqués et superficiels.

Les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'azotate de potasse et

l'azotate d'ammoniaque. Environ la moitié des œufs traités par ces sels présentaient une apparence de segmentation rappelant quelquefois la segmentation normale aux stades 4, 8 et même 16. Les sillons étaient bien marqués et profonds.

L'azotate de soude n'a presque rien donné et, avec la strychnine, je n'ai trouvé qu'un seul œuf offrant une trace de segmentation irrégulière et tout à fait superficielle.

Les œufs laissés au contact de la solution de sublimé pendant une demi-heure présentaient presque tous, au bout de deux ou trois heures, un sillon méridien, rempli d'un coagulum blanchâtre qui le mettait bien en évidence. Aucun œuf n'a dépassé ce stade.

Tous les œufs ayant montré un commencement de segmentation, soit avec sillons superficiels très irréguliers, soit avec sillons plus profonds et plus réguliers, ont atteint leur maximum de fractionnement au bout de vingt-quatre à trente-six heures. A partir de ce moment, ils ont commencé à s'altérer, et l'altération a été d'autant plus rapide que le fractionnement avait été plus marqué.

L'étude des coupes des œufs prouve que lorsque les sillons sont peu marqués, ils sont tout à fait superficiels, et qu'à leur niveau des traînées de pigment ont pénétré plus ou moins profondément dans le vitellus. Quand les sillons sont, au contraire, bien accentués à la surface de l'œuf, il existe des pseudo-blastomères de volume variable, entre lesquels, lorsque le fractionnement est assez avancé, il y a une cavité de segmentation très irrégulière.

Dans aucun des œufs examinés jusqu'ici, je n'ai pu trouver de noyaux, ni dans le vitellus lorsque les sillons étaient superficiels, ni dans les pseudo-blastomères. J'ai vu souvent des vésicules claires, quelquefois entourées d'une radiation protoplasmique, qu'on confondrait aisément avec des noyaux à un examen superficiel. Ces vésicules ne renferment pas de chromosomes, mais contiennent des filaments résultant de la coagulation d'un liquide albumineux par le réactif fixateur.

J'exposerai dans un travail plus étendu les altérations que présentent les œufs soumis à l'action des solutions que j'ai expérimentées, et le mécanisme de la pseudo-segmentation de ces œufs. Mais je crois pouvoir conclure, dès à présent, qu'il ne s'agit ici que d'une fragmentation du vitellus non accompagnée de multiplication de noyaux et simulant une véritable segmentation. Ce processus rappelle celui que j'ai étudié dans les ovules de Mammifères contenus dans des follicules en voie de régression, avec cette différence que, dans le fractionnement des œufs de Mammifères, on observe souvent des noyaux, tandis que je n'ai pu encore en trouver dans les œufs de Grenouille.

Développement de spores dans les cultures pures du bacille de Ducrey et constatation d'une capsule autour du microbe et de la spore dans le chancre mou et la syphilis,

par M. le Dr G. Maréchal.

Dès l'année 1896, nous avons cultivé d'une manière constante le bacille de Ducrey sur sérum ascite dans les douze heures consécutives à l'ensemencement.

L'examen de la culture à un grossissement plus fort nous a permis de mettre en évidence la présence de spores et de capsules d'enveloppe de la spore et du bacille de Ducrey. Sur une préparation colorée au violet de gentiane, nous avons constaté la présence d'une capsule incolore se différenciant par l'excès de réfringence autour de chaque bacille de Ducrey. Dans la même capsule, on voit parfois le bacille de Ducrey et une spore située au-dessous du renflement inférieur. Parfois le segment intermédiaire du bacille de Ducrey a disparu. On ne voit plus que deux spores entourées de la même capsule, qui persiste intacte autour de l'ancien bacille de Ducrey. Dans un 3e stade de segmentation, les deux spores se sont revêtues chacune d'une capsule, mais restent juxtaposées. Dans un 4e stade, ces deux spores, revêtues chacune de leur capsule propre, s'isolent l'une de l'autre.

Nous avons fait ces cultures et ces préparations microscopiques :

1° Avec l'exsudat d'un chancre mou provenant du n° 29 ;

2° Avec le sang d'un syphilitique à la période secondaire dans le service de M. le professeur Fournier.

Des altérations des cylindres axes dans la sclérose en plaques,

par M. André Thomas.

Lorsqu'on examine des plaques de sclérose de la moelle sur des coupes traitées par les méthodes ordinaires de coloration (picrocarmin), on est souvent fort embarrassé pour distinguer, même à de forts grossissements, les cylindres axes des fibrilles névrogliques. La conservation des cylindres axes ne peut cependant être mise en doute, mais ils ont subi des altérations de forme et de volume qui les rendent méconnaissables.

Lorsqu'on fait l'étude des plaques de sclérose sur des coupes longitudinales fines (coupes à la paraffine), colorées soit par le Marchi et le picrocarmin associés, soit par le picrocarmin, soit surtout par la fuchsine acide, on a parfois la chance de surprendre les altérations du

cylindre axe à leur début, et de pouvoir suivre l'évolution des lésions.

J'ai eu l'occasion, dans une communication à la Société de neurologie (1900), d'exposer le résultat de mes recherches dans un cas de sclérose en plaques, classique au point de vue clinique, mais remarquable cependant par son évolution assez rapide. Depuis, j'ai pratiqué l'examen histologique de deux nouveaux cas dont l'évolution clinique diffère sensiblement de la description classique : dans le premier cas, le malade était contracturé des quatre membres; dans le second, la maladie avait évolué sous les traits d'une paraplégie spasmodique des membres inférieurs; dans ces deux cas, l'autopsie révéla l'existence des lésions de la sclérose en plaques; je m'appuie sur l'examen de ces trois cas pour étudier les altérations des cylindres axes dans cette maladie.

Dans quelques foyers, les lésions sont exclusivement parenchymateuses; les cylindres axes sont altérés à des degrés variables, mais il n'y a pas encore de prolifération du tissu interstitiel. Sur les coupes longitudinales, les cylindres axes sont gros, tuméfiés, enroulés sur eux-mêmes, déformés, quelquefois légèrement granuleux, ils se colorent inégalement. Quelques-uns sont déjà le siège d'un travail de dissociation; ils se résolvent en fibrilles dont les unes poursuivent leur trajet au delà de l'altération, d'autres y paraissent interrompues; à ce niveau la gaine de myéline est également renflée, mais ses bords sont généralement amincis. La même altération peut être constatée sur le même cylindre axe à des distances variables séparées par des parties saines; ailleurs, elle occupe une grande étendue de la fibre nerveuse. En outre, à côté des fibres malades, il existe encore des fibres saines.

Dans d'autres foyers, les lésions sont déjà plus avancées, la gaine de myéline a disparu sur une plus ou moins longue étendue, la fibre malade traverse un amas de protoplasma réduit en boules souvent hyalines ou indivis, se colorant mal ou inégalement; quelques fibrilles semblent s'égarer en dehors de la fibre nerveuse; sur les coupes colorées par la méthode de Marchi, on distingue quelques boules de myéline colorées en noir, mais ces éléments sont plutôt rares. Dans un de ces cas, le cylindre axe se présente très hypertrophié, le protoplasma a disparu par places, et, dans son ensemble, la fibre n'est plus représentée que par un réseau protoplasmique à mailles inégales comblées en partie, et au milieu duquel on distingue quelques fibrilles se poursuivant au delà de la lésion dans une fibre saine. En somme, si l'hypertrophie du cylindre axe, la dégénération et la désagrégation de la fibre nerveuse sont constantes, elles varient un peu suivant les cas et dans un même cas, suivant les foyers observés.

A un degré encore plus avancé, le champ de la préparation ne présente plus que des fibrilles cylindraxiles suivant un trajet irrégulier, alternativement groupées et isolées, décrivant ainsi de grandes mailles allongées, vides ou comblées en partie par du protoplasma de forme et d'aspect variables, au milieu duquel on découvre quelquefois un ou deux noyaux névrogliques; l'ensemble du noyau et du protoplasma, limités par les fibrilles, ressemble à ce que plusieurs auteurs ont décrit en pareils cas sous le nom de cellules épithélioïdes. Aux extrémités du foyer, on voit quelques fibres se continuer avec le

cylindre axe d'une fibre saine qui s'interrompt brusquement; d'autres ne rejoignent pas immédiatement le cylindre axe, mais s'engagent sur un trajet plus ou moins long, dans la paroi de la gaine de myéline, et restent séparées du cylindre axe; sur plusieurs préparations, cette disposition est assez fréquente.

Lorsque les lésions sont arrivées à un degré aussi avancé, il est rare qu'on ne constate pas la présence d'un nombre plus ou moins considérable de noyaux névrogliques dont la plupart sont logés au milieu des déchets protoplasmiques; en quelques endroits il existe une prolifération plus ou moins intense des fibrilles névrogliques.

Dans d'autres foyers, la prolifération névroglique est considérable et, dans l'amoncellement des éléments fibrillaires, il est impossible de faire la part du tissu nerveux et celle du tissu interstitiel. La prolifération du tissu névroglique est d'ailleurs très variable suivant les endroits; il est très dense dans quelques plaques, très clairsemé dans d'autres ; lorsque les altérations des cylindres axes sont encore peu avancées, les fibrilles névrogliques sont absentes ou rares, les noyaux sont plus ou moins nombreux, quelques-uns sont très nettement en voie de division directe.

Les altérations vasculaires sont très variables : quelques vaisseaux sont entourés d'un grand nombre de débris protoplasmiques occupés au centre par un noyau, leur paroi n'est pas sensiblement épaissie; ailleurs, au contraire, elle est représentée par un large anneau fibreux, les vaisseaux y paraissent plus nombreux; la paroi adventice de quelques-uns est en voie de prolifération; ces altérations vasculaires sont en outre inconstantes.

En résumé, il est indéniable qu'en beaucoup d'endroits les altérations cylindraxiles sont les premières en date; par contre, il n'en existe pas où on puisse affirmer que la prolifération du tissu névroglique est primitive; mais, comme je l'ai déjà fait remarquer, l'altération du cylindre axe n'est que partiellement destructive, et si une partie des fibrilles cylindraxiles est interrompue au niveau de la lésion, il en est d'autres qui poursuivent leur trajet au delà du foyer, assurant la vitalité de la gaine de myéline et empêchant la dégénération wallérienne de la fibre malade. Mes recherches confirment la théorie déjà admise par Adamkiewicz, Furstner, Redlich, Huber, Erben, Sander, théorie d'après laquelle l'altération de la fibre nerveuse est primitive et la prolifération névroglique est un phénomène secondaire. L'absence ou l'inconstance des altérations vasculaires m'empêchent de me conformer à l'opinion de Hugo Ribbert, Marie, Popoff, Gudden, Borst, d'après laquelle les lésions interstitielles et parenchymateuses sont secondaires à une altération primitive des vaisseaux.

Il est possible cependant que la prolifération névroglique dépende dans une certaine mesure de l'intensité du processus morbide, de la nature et du degré d'activité de l'agent causal, mais elle se présente néanmoins comme une réaction secondaire commandée par la disparition partielle des éléments parenchymateux, et nous savons combien elle

est variable dans les dégénérations secondaires aux lésions en foyer.

On pourrait objecter à cette manière de voir que les altérations des fibres nerveuses sont des altérations à distance, consécutives à leur étranglement par le tissu névroglique; mais de telles altérations ne s'observent pas à la suite de lésions en foyer de la moelle, de myélite transverse, et si la persistance des cylindres axes au milieu de masses néoplasiques est favorable à l'idée d'une prolifération interstitielle primitive, il est également vrai qu'elles ne donnent pas lieu au développement de plaques de sclérose à distance.

Il est encore une question qui se pose au sujet des fibrilles qui traversent la paroi de la gaine de myéline sur une plus ou moins longue étendue avant de s'aboucher avec le cylindre axe, ou qui en sortent avant qu'elle ne soit tout à fait rompue : il est légitime de se demander s'il ne s'agit pas de fibres de régénération; je crois qu'en réalité il doit y avoir régénération d'un certain nombre de fibrilles, de sorte que dans le tissu d'une plaque de sclérose il y aurait trois ordres d'éléments fibrillaires : 1° des fibrilles conservées ; 2° des fibrilles régénérées ; 3° des fibrilles névrogliques ; mais Popoff, à notre avis, accorde une trop grande importance aux fibres de régénération; pour lui, en effet, les fibrilles des plaques de sclérose ne sont que des fibres nerveuses en voie de régénération.

De ce qui précède, nous sommes amené à conclure que, dans la sclérose en plaques, les fibres nerveuses sont primitivement atteintes, et, sans nier que la prolifération interstitielle ne puisse être influencée par la même cause qui frappe les éléments nerveux, nous pensons toutefois qu'elle est commandée par leur destruction partielle : les altérations vasculaires peuvent être primitives et inflammatoires, mais elles ne tiennent pas sous leur dépendance les lésions parenchymateuses et les lésions interstitielles. Par son étiologie, par son évolution, par son anatomie pathologique, la sclérose en plaques s'impose de plus en plus comme une variété de myélite ; peut-être n'est-elle qu'une forme lente et atténuée de la myélite disséminée de Westphal.

(*Travail du laboratoire du Dr Déjerine, hospice de la Salpêtrière.*)

Etude sur l'évolution pathologique de la névroglie, a propos d'un cas de sclérose en plaques,

par M. André Thomas.

Les rapports des fibrilles névrogliques avec les cellules dites névrogliques, leur mode d'apparition, sont encore assez obscurs : pour quelques auteurs, Weigert entre autres, les fibrilles névrogliques ont une constitution chimique différente de celle du protoplasma dont elles

sont indépendantes; pour d'autres (Robertson), les fibrilles résultent d'une transformation du protoplasma cellulaire dont elles constituent les prolongements, quelques-unes cependant peuvent devenir libres et indépendantes; pour d'autres encore (Lenhossek, Kölliker, Van Gehuchten, Pelizzi), qui ont étudié la névroglie avec la méthode de Golgi, les fibrilles névrogliques font toujours partie de la cellule névroglique, dont elles représentent les prolongements.

On s'est beaucoup moins occupé des rapports histogénétiques des fibrilles avec les noyaux névrogliques proprement dits; quant à la structure des cellules dites névrogliques, la plupart des auteurs leur reconnaissent un protoplasma plus ou moins abondant, entourant le noyau; suivant leur forme on leur a donné le nom de cellules araignées, astrocytes; mais ce protoplasma est extrêmement variable comme forme et comme volume, et autour d'un grand nombre de noyaux névrogliques il est impossible d'en découvrir les moindres traces, de sorte que les éléments constants, invariables de la névroglie, sont les noyaux et les fibrilles.

La méthode nouvelle de Weigert pour la névroglie a grandement contribué à enrichir nos connaissances sur la structure normale de la névroglie et sur son évolution pathologique. Elle est malheureusement assez délicate, et les conditions dans lesquelles nous pratiquons les autopsies en France ne sont guère favorables à sa réussite. J'ai pu néanmoins l'employer avec succès, mais en modifiant un peu la technique; au lieu de faire l'inclusion dans la celloïdine, je la fais dans la paraffine; il est indifférent que le mordançage par le mélange d'alun de chrome et d'acétate de cuivre soit fait avant ou après l'inclusion.

D'autre part, il ne suffit pas de pratiquer des coupes transversales de la moelle; il est même préférable de faire l'étude de la névroglie sur des coupes longitudinales fines, car les fibrilles névrogliques suivent pour la plupart un trajet parallèle aux faisceaux blancs, c'est-à-dire vertical dans la moelle; cette manière de faire est d'autant plus rationnelle dans l'étude de la sclérose en plaque qui va nous occuper ici, que les fibres nerveuses sont primitivement altérées sur une plus ou moins longue étendue de leur trajet.

Il est en outre absolument nécessaire de faire l'examen microscopique avec de forts grossissements, c'est-à-dire avec l'immersion.

Les faits que je vais rapporter ici ont trait à une sclérose en plaques dont l'évolution clinique a été un peu particulière; il s'agissait d'une paraplégie spasmodique des quatre membres avec contracture.

Sur les coupes verticales de la moelle comprenant des segments d'un centimètre et même davantage de hauteur, nous avons observé dans les régions où la névroglie est en voie de prolifération, une série d'images qui nous ont surtout frappé par les formes de transition entre les noyaux névrogliques et les fibrilles libres.

Les noyaux névrogliques sont très variables de forme, de volume et de coloration. Les uns sont petits, les autres très volumineux, d'autres intermédiaires : ils sont arrondis, ovales, en fer à cheval, etc.; ceux-ci sont clairs, d'autres foncés; les uns et les autres contiennent des grains chromatiques en plus ou moins grand nombre; plusieurs sont en voie de division directe. Dans l'intérieur de quelques noyaux, et plus spécialement parmi ceux qui entourent un vaisseau, on découvre un réseau de fibrilles parfois très riche et ces noyaux sont généralement irréguliers de forme, mûriformes : quelques-uns semblent même avoir éclaté et quelques fibrilles s'échappent très nettement de la masse nucléaire, de sorte que l'ensemble de ces figures donne l'impression que les noyaux eux-mêmes donnent naissance à des fibrilles. D'autre part, quelques noyaux sont extrêmement irréguliers, les grains chromatiques sont devenus libres et se colorent irrégulièrement : ces noyaux-là semblent en voie de dissolution.

Ailleurs, et plus particulièrement à la périphérie de la moelle, on distingue à côté de rares noyaux, d'élégants tourbillons de fibres soit isolées, soit groupées en gerbes; quelques-unes décrivent des boucles, des nœuds; il en est même qui à leur extrémité se pelotonnent sur elles-mêmes dans une masse d'apparence nucléaire : les unes entourent un noyau contenant encore de la chromatine et font corps avec lui, d'autres ont une extrémité libre, tandis que l'autre extrémité se confond avec la masse nucléaire : en examinant ces séries de figures on a encore l'impression que le noyau s'est transformé en un peloton de fibrilles qui s'est déroulé pour former les fibrilles névrogliques.

Un assez grand nombre de noyaux sont plongés au milieu d'une masse de protoplasma irrégulier de forme et de coloration, logé parfois dans les mailles formées par des fibrilles cylindraxiles et névrogliques qui s'entre-croisent sous divers angles, d'où l'aspect de cellules épithélioïdes (déjà signalé par quelques auteurs). Les noyaux y sont assez souvent en voie de désintégration. Dans les coupes longitudinales, les cellules de Deiters ont été exceptionnellement rencontrées. D'après les examens que nous avons faits avec d'autres procédés de coloration, non seulement dans le cas actuel, mais dans d'autres semblables, ces amas protoplasmiques ne sont pas des corps cellulaires, mais des déchets résultant de la destruction des éléments nerveux; leur existence autour des noyaux névrogliques est sujette à des variations multiples, ils peuvent faire complètement défaut, et si l'on admet qu'ils constituent le protoplasma de la cellule névroglique, ce ne peut être qu'à la condition de le considérer comme un protoplasma d'emprunt.

En résumé, des faits que nous avons constatés dans cette moelle de sclérose en plaques, il semble résulter que les fibrilles puissent se développer aux dépens des noyaux névrogliques, dont elles seraient en quelque sorte une transformation; ce qui est encore favorable à

cette manière de voir, c'est que dans les plaques de sclérose anciennes les fibrilles sont très abondantes et forment un feutrage dense et serré, alors que les noyaux sont rares ou absents.

Le protoplasma au milieu duquel sont plongés les noyaux névrogliques n'est le plus souvent constitué que par la destruction des éléments parenchymateux, et son apparence cellulaire est due aux limites que lui forment les éléments nerveux, les fibrilles cylindraxiles et névrogliques. Les fibrilles névrogliques sont absolument indépendantes de ce protoplasma et ne constituent pas des prolongements cellulaires.

Nous ferons remarquer en outre que dans les endroits où les noyaux sont en voie de multiplication elle se fait par division directe, et que la névroglie paraît proliférer là où il y a eu désintégration ou disparition des éléments nerveux.

(*Travail du laboratoire du Dr Déjerine, hospice de la Salpêtrière.*)

Les altérations des cordons postérieurs dans les tumeurs de l'encéphale,

par MM. André Thomas et Pierre Loew.

Les altérations de la moelle signalées par plusieurs auteurs au cours des tumeurs de l'encéphale peuvent se développer dans des conditions très différentes. Les unes doivent être envisagées comme des dégénérations secondaires à la compression ou à l'interruption des fibres médullaires au niveau de la tumeur. Les autres sont d'une pathogénie plus obscure et ne doivent pas être envisagées comme des dégénérations secondaires produites par la tumeur : c'est dans cette catégorie que rentrent les altérations des cordons postérieurs.

Les travaux les plus récents tendent à démontrer que ces altérations sont généralement symétriques, qu'elles siègent plus souvent à la région cervicale et à la région dorsale et qu'elles affectent une topographie radiculaire, sans qu'il soit nécessaire cependant qu'il existe une lésion histologique appréciable sur le trajet extramédullaire des racines. Le siège de la tumeur n'a par lui-même aucune importance, les altérations seraient les mêmes, que la tumeur siège dans les hémisphères cérébraux, dans le mésencéphale, dans la protubérance et le cervelet, ou encore qu'elle se soit développée dans les méninges et qu'elle n'ait entraîné de modifications anatomiques et fonctionnelles dans ces divers organes que par la compression qu'elle exerce sur eux.

Diverses théories ont été soutenues pour expliquer de telles altérations : pour les uns, les dégénérations des cordons postérieurs sont la

conséquence de l'excès de pression dans le liquide céphalo-rachidien et de la traction exercée par ce mécanisme sur les racines postérieures; d'autres invoquent la toxicité du même liquide ou du sang, ou bien encore la stase veineuse et lymphatique produisant la dégénération des racines les plus sensibles. Pour d'autres encore, il s'agirait d'une dégénération rétrograde ayant pour point de départ des foyers néoplasiques développés dans les noyaux des cordons postérieurs.

La ressemblance est si frappante parfois avec la dégénération tabétique des cordons postérieurs, que Wollenberg et Nageotte considèrent ces altérations comme celles d'un tabès au début.

Dans deux cas de tumeur, nous avons observé des altérations des cordons postérieurs un peu différentes comme étendue et comme topographie.

Dans le premier cas, il s'agit d'un psammome développé dans le recessus latéral gauche du 4e ventricule et ayant comprimé par suite la protubérance et le pédoncule cérébelleux moyen, le bulbe et les nerfs craniens correspondants. L'hydropisie ventriculaire était considérable, il y avait également hydropisie de la gaine du nerf optique et un excès de tension très prononcé du liquide céphalorachidien.

L'examen histologique de la moelle (méthode de Marchi et de Pal, carmin) révéla l'existence d'altérations des cordons postérieurs sur toute la hauteur de la moelle dorsale et de la moelle cervicale, jusqu'au niveau des noyaux des cordons postérieurs.

Sans entrer dans les détails de l'examen histologique, les altérations se font remarquer par leur topographie nettement radiculaire sur la plupart des étages médullaires de la région dorsale, mais l'intensité de la dégénération du reste des cordons postérieurs à la région cervicale ou même à la région dorsale n'est cependant pas proportionnelle à la dégénération des zones radiculaires dans les étages médullaires immédiatement sous-jacents, et cela surtout du côté droit : il ne s'agit donc pas vraisemblablement d'une dégénération wallérienne.

A la région cervicale, il n'existe que quelques grains noirs (méthode de Marchi), disséminés dans le tiers antérieur du cordon de Goll, tandis qu'il en existe un beaucoup plus grand nombre du côté droit, dans la partie la plus interne du faisceau de Burdach : ils correspondent probablement à la dégénération des zones radiculaires de la région dorsale. Cette région est également plus pâle sur les coupes colorées par la méthode de Pal. Du côté gauche, les grains noirs ou la zone décolorée sont beaucoup moins apparents. Au niveau de la 3e et de la 2e racines cervicales, il existe également quelques grains noirs clairsemés dans tout le faisceau de Burdach; ils diminuent de nouveau au niveau de la 1re racine cervicale, où on ne distingue plus que quelques rares grains noirs dans le faisceau de Burdach. L'examen des coupes colorées par le carmin démontre une prolifération névroglique légère dans les zones dégénérées.

Sur la plupart des racines de la région dorsale, on trouve quelques fibres en voie de dégénération; enfin, sur plusieurs coupes appartenant soit à la

région cervicale, soit à la région lombaire, mais surtout à la région dorsale, on distingue quelques fibres malades parmi les collatérales réflexes.

Sur la coupe d'un faisceau radiculaire malade à la région dorsale, nous avons découvert un petit nodule néoplasique présentant les caractères histologiques du néoplasme primitif.

Dans le deuxième cas, la tumeur était un sarcome développé autour du 4e ventricule ; dans son développement excentrique, il avait refoulé le bulbe, la protubérance et le cervelet : l'hydropisie ventriculaire et l'excès de tension du liquide céphalora-chidien étaient également considérables, l'extrémité inférieure du bulbe était œdématiée. Il y avait de nombreuses métastases, non seulement sur le troisième ventricule, mais encore sur les méninges spinales et sur le trajet des racines (celles-ci étaient surtout péri-radiculaires). Nous avons pu suivre dans ce cas une dégénération très nette des cordons postérieurs depuis la 8e racine cervicale jusqu'au bulbe. Nulle part il n'existait de dégénération au niveau des zones radiculaires, mais, à partir de la 8e racine cervicale, nous avons constaté sur les coupes colorées par la méthode de Pal une zone symétrique de décoloration répondant à la partie la plus interne et au bord postérieur du faisceau de Burdach; en remontant vers le bulbe, cette zone s'élargissait de plus en plus, sans atteindre cependant les bandelettes radiculaires; en outre, au niveau de la 5e racine cervicale, elle s'atténuait assez considérablement pour reparaître immédiatement au-dessus. Sur les coupes colorées au carmin, il existait à la même place une prolifération très nette de la névroglie ; par contre, les fibres n'étaient pas complètement disparues, mais leur gaine de myéline était très dilatée ou se colorait mal. Comme sur toute la hauteur de la région cervicale il existait sur les méninges une métastase assez importante, envoyant des prolongements assez profonds dans les cordons postérieurs et latéraux au niveau de la 5e racine, nous avons recherché s'il existait une relation entre ces deux ordres de lésions, mais nous avons pu facilement nous rendre compte que, bien que les régions envahies par la tumeur fussent complètement décolorées sur les coupes colorées par la méthode de Pal, il n'existait pas de dégénération correspondante au-dessous de la lésion pour le faisceau pyramidal ni au-dessus pour les cordons postérieurs; du reste, un grand nombre de cylindres axes persistaient entre les éléments néoplasiques. Les racines ne paraissaient pas dégénérées. Au-dessus de la 1re racine cervicale, les cordons postérieurs, les noyaux de Goll et de Burdach étaient totalement envahis par la tumeur.

En résumé, dans le premier cas, les altérations des cordons postérieurs affectaient principalement une topographie radiculaire, bien qu'à la région cervicale les lésions fussent un peu disséminées; les racines étaient malades, sur l'une d'elles la constatation d'un foyer néoplasique était très nette; dans le second cas, les bandelettes radiculaires sont partout respectées, les lésions augmentent d'intensité de bas en haut, la moelle est envahie secondairement par la tumeur et le foyer médullaire n'a pas produit directement de dégénération appréciable; en outre, l'extrémité supérieure des cordons postérieurs et leurs noyaux (noyau de Goll, noyau de Burdach) sont totalement envahis.

Si dans le premier cas on peut mettre les altérations des cordons postérieurs sur le compte d'une lésion radiculaire soit primitive (modifications du liquide céphalo-rachidien), soit secondaire à une métastase, dans le second cas la pathogénie nous paraît plus obscure, et il est difficile de savoir la part qu'il faut faire aux métastases médullaires, à la dégénérescence rétrograde, aux troubles circulatoires et à l'œdème, à la compression possible des racines, à leur pénétration dans la moelle; les conditions dans lesquelles les pièces ont été recueillies ne nous ont pas permis de rechercher les lésions signalées par Nageotte sur les racines postérieures, lésions qui, d'après cet auteur, détermineraient des altérations secondaires à distance, tout en respectant les segments intermédiaires. Il nous semble très probable que dans ces deux cas les altérations des cordons postérieurs reconnaissent une pathogénie différente : au point de vue histologique, elles ont cependant quelque analogie, en ce sens qu'elles ne présentent pas les caractères des dégénérations wallériennes.

(*Travail du laboratoire du Dr Dejerine, hospice de la Salpêtrière.*)

Contribution a la physiologie des leucocytes,

par M. André Lombard.

En étudiant la physiologie du leucocyte, nous avons recherché particulièrement le rôle de cet élément anatomique dans l'immunisation naturelle ou acquise, la mithridatisation ou l'état réfractaire.

Frappé de ce fait que l'organisme s'accoutume à tolérer à la longue des doses de poison qui seraient toxiques d'emblée; frappé, d'autre part, de ce que certains animaux présentent, vis-à-vis de certains poisons différents, une tolérance tout à fait remarquable, il nous a paru que le globule blanc devait se charger de la substance toxique et l'emmagasiner dans d'autres organes — qui neutraliseraient son effet, ou la laisseraient s'éliminer peu à peu, — ou bien que ce leucocyte la déversait lui-même dans les divers émonctoires, et nous avons entrepris des expériences à ce sujet.

Nos recherches ont porté sur l'atropine, que nous avons inoculée au lapin et au cobaye, ces animaux pouvant en supporter des doses considérables, — et sur la strychnine, que nous avons injectée à des cobayes.

Nos premières expériences sur la strychnine administrée à des cobayes nous ont d'abord démontré l'immunité relative de cet animal vis-à-vis de cet alcaloïde, dont il peut supporter des doses trois fois plus fortes que le coq, réputé jusqu'ici comme l'animal le plus réfractaire, la dose étant rapportée au poids du corps, bien entendu. Mais nous n'insisterons

pas sur cette partie de notre travail, M. L. Osterwald venant de publier (1) sur ce sujet une étude absolument d'accord avec nos propres expériences.

Une demi-heure après l'injection de substance toxique, le cobaye était sacrifié, et sur le lapin nous faisions une prise de sang, avant qu'il eût éliminé aucune partie du poison, soit par vomissement, diarrhée, ou par l'urine.

La quantité de sang recueillie était aussitôt mélangée à 0 gr. 002 de bioxalate de potasse en solution dans 1 centimètre cube d'eau, puis centrifugée pendant deux heures.

Au bout de ce temps, nous aspirions le sérum successivement dans chaque tube. Puis, au moyen d'une pipette à extrémité longue et capillaire, fermée au petit bout, et que le simple contact du tube du centrifugeur suffisait à briser lorsque nous l'introduisions brusquement jusqu'au fond de ce tube, nous aspirions lentement la couche d'hématies déposée à la partie inférieure, ne cessant l'aspiration que quand cette couche atteignait un niveau de 2 à 3 millimètres; la pipette était alors brusquement retirée. De la sorte, il ne restait dans notre tube que la totalité des leucocytes, mélangés à une faible quantité d'hématies et de sérum.

Pour l'atropine, nous nous sommes adressé à un animal chez qui l'action de cette substance se manifeste très rapidement et très évidemment, et nous lui avons injecté les divers éléments du sang. C'est le chat que nous avons choisi; nous nous assurions d'abord de l'état linéaire de sa pupille, de sa réaction à la lumière, et nous lui injections une égale quantité de chaque élément du sang.

Pour la strychnine, nous avons eu recours au lapin et à la grenouille.

Nous relaterons nos observations dans un travail ultérieur, leur longueur ne permettant pas de les insérer dans cette note.

Conclusions. — Ces expériences sur l'atropine et la strychnine démontrent qu'en pénétrant dans la circulation les poisons alcaloïdiques sont d'abord fixés sur les leucocytes, comme cela est aujourd'hui généralement admis pour les poisons bactériens.

Si l'animal est réfractaire à ces alcaloïdes, nous expliquons cette immunité par la chimiotaxie positive de ses leucocytes pour ces poisons. Dans le cas contraire, il doit y avoir chimiotaxie négative et empoisonnement général par diffusion dans le sérum.

Nous pensons également que l'emmagasinement de ces poisons mortels dans le foie, comme cela a été démontré depuis longtemps déjà, est une preuve de la fonction leucocytopoiétique de cet organe, comme de la rate et de la moelle des os, où certainement, à notre avis, on trouverait également localisés ces poisons; ces organes, en effet, étant non

(1) *Arch. für exp. Path. und Pharmacie*, XLIV.

seulement le lieu principal d'origine des leucocytes, mais également le point où les vieux leucocytes viennent se désagréger complètement et se transformer.

Que si on a pu parfois obtenir une certaine action avec les hématies ou le sérum, cela tient sans doute, pour les premiers, à un isolement encore incomplet des leucocytes; pour le second, à la dissolution d'une petite quantité de substance mise en liberté par la mort des leucocytes.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Note sur l'élimination du salicylate de soude par la bile,

par M. G. Linossier.

Le salicylate de soude est actuellement très employé dans le traitement des infections biliaires. On sait qu'il s'élimine par la bile, et on lui attribue le rôle d'un antiseptique des voies biliaires.

Il m'a paru intéressant de rechercher dans quelles proportions ce médicament s'élimine par la voie hépatique, et si cette proportion est suffisante pour exercer une action antiseptique réelle.

J'ai soumis à cet effet des chiens de forte taille à un traitement salicylé intensif correspondant à une dose quotidienne de 5 grammes de salicylate de soude pour un homme de poids moyen. Le sixième jour de ce traitement, je les ai sacrifiés par hémorragie après anesthésie chloroformique, et ai dosé l'acide salicylique dans le sang, dans l'urine, dans la bile vésiculaire, et dans le tissu hépatique bien exprimé de son sang. Voici le résumé des expériences :

Exp. I. — Un chien de 25 kilogrammes reçoit quotidiennement 2 grammes de salicylate de soude avec ses aliments. Il est sacrifié le sixième jour, vers la fin de la digestion gastrique. L'estomac renferme encore quelques aliments. On trouve dans la vessie 60 grammes d'urine, dans la vésicule biliaire 30 grammes de bile. Le foie pèse 700 grammes. L'analyse décèle les proportions d'acide salicylique suivantes :

Urine	1 »	p. 1000
Sang	0,075	—
Foie	0,053	—
Bile	0,170	—

Exp. II. — Une chienne de 26 kilogrammes reçoit quotidiennement 2 grammes de salicylate de soude avec ses aliments. Elle est sacrifiée le sixième jour, quatre heures après son repas. L'estomac est plein d'aliments ; l'intestin est presque vide ; le foie pèse 837 grammes ; la vessie, énormément distendue, renferme plus de 700 centimètres cubes d'urine ; la vésicule biliaire,

30 grammes de bile. L'analyse décèle les proportions suivantes d'acide salicylique :

Urine	0,18	p. 1000
Sang	0,04	—
Foie	0,06	—
Bile	0,35	—

Exp. III. — Une chienne de 27 kilogrammes reçoit quotidiennement, avec ses aliments, 2 grammes de salicylate de soude. Le sixième jour, on la sacrifie cinq heures et demie après son repas. L'estomac est vide ; l'intestin renferme beaucoup d'aliments et de la bile. On retire de la vessie 30 centimètres cubes d'urine, et de la vésicule biliaire 30 grammes de bile. Le foie pèse 750 grammes. L'analyse décèle les proportions d'acide salicylique suivantes :

Urine	0,85	p. 1000
Sang	0,20	—
Foie	0,05	—
Bile	0,16	—

Ces expériences autorisent les réflexions suivantes :

L'acide salicylique s'élimine activement par la bile. La proportion de ce corps révélée par l'analyse dans la bile de la vésicule (et elle est très probablement moindre dans la bile du canal hépatique) est généralement bien inférieure à celle que l'on constate dans l'urine. Toutefois, quand le rein fonctionne d'une manière anormale, comme dans l'expérience II, la teneur de la bile en acide salicylique peut dépasser celle de l'urine, comme si une suppléance s'exerçait entre les deux émonctoires.

Tandis que la teneur du sang en acide salicylique, chez un chien qui absorbe du salicylate de soude avec ses aliments, varie beaucoup suivant la période de la digestion avec laquelle coïncide l'analyse, la teneur du tissu hépatique reste à peu près constante.

Il semble que ce tissu manifeste pour l'acide salicylique une vive affinité puisqu'il a pu, dans une expérience, en renfermer plus que le sang auquel il l'emprunte, mais que la quantité constante qu'il fixe ne peut être dépassée, l'excès s'éliminant par la bile. En effet, dans l'expérience II, pour une très légère augmentation de 0,01 p. 1000 de la teneur du foie en acide salicylique, la teneur de la bile a plus que doublé.

Dans tous les cas, la proportion de salicylate éliminé par la bile au cours d'un traitement intensif par ce médicament reste très inférieure à la dose réellement antiseptique. J'ai pu constater que la putréfaction de la bile de bœuf n'est notablement entravée *in vitro* que par une dose de salicylate de soude de 1 p. 100, c'est-à-dire plus de 25 fois supérieure à la dose maximum éliminée par la bile dans les expériences ci-dessus.

Donc, la fixation de l'acide salicylique par le tissu hépatique permet

bien d'espérer de ce médicament une action spéciale sur le foie, action révélée, d'ailleurs, dans d'autres expériences, par des modifications de la sécrétion biliaire ; mais la proportion éliminée par la bile est insuffisante pour qu'on puisse lui attribuer une action antiseptique directe importante.

(*Travail du laboratoire de chimie de la Faculté de médecine.*)

Sur le mécanisme des actions lipolytiques,

par M. Hanriot.

J'ai été conduit précédemment à envisager le dédoublement des graisses par la lipase, en supposant que celle-ci joue le rôle d'une base faible, susceptible de se combiner avec l'acide contenu dans la graisse ; il faut en outre que le sel formé soit aisément dissociable en régénérant l'acide d'une part, et la lipase de l'autre.

Un certain nombre d'oxydes possèdent de telles propriétés; en première ligne, nous rencontrons les sesquioxydes de fer et d'alumine, susceptibles de s'unir avec les acides organiques en formant des sels aisément dissociables. Je me suis assuré que ces oxydes, à dose minime, se comportent comme des ferments lipolytiques.

Les expériences ont été conduites de la façon suivante. J'introduisais dans 10 centimètres cubes de butyrine une petite quantité (1 à 20 gouttes) du sel à essayer en solution renfermant 1 gramme de métal par litre (la quantité de métal en expérience variait donc de 0 gr. 00005 à 0 gr. 001). Je neutralisais exactement par le carbonate de sodium, puis je chauffais à l'étuve en présence de deux témoins formés l'un de butyrine pure, l'autre de la solution du sel métallique à la même dilution, mais sans addition de butyrine.

A la température de 35 degrés, la butyrine témoin varie à peine, les solutions métalliques ne varient aucunement; au contraire, la solution qui les renferme à la fois s'acidifie, et l'acidité est exprimée comme je l'ai indiqué à propos du dosage de la lipase.

J'ai essayé ainsi un grand nombre de sels métalliques. Le fer, l'aluminium et le zirconium se sont montrés les plus actifs, tandis que le calcium, le manganèse, le zinc, le nickel, l'acide arsénieux se sont montrés complètement inactifs, à condition qu'ils soient bien exempts de fer et d'alumine, car la présence d'une quantité même minime de ces métaux suffit pour leur communiquer une activité remarquable.

Voici les nombres que j'ai obtenus dans une expérience faite à la température de 35 degrés :

	Témoin	Fe 0mg5	Fe 1mg	Al 1mg	Zr 1mg	Zn 1mg	Ni 1mg	CA 1mg
1 heure . . .	2	7	8	3	3	2	2	1
1 h. 30 m. . .	1	7	10	5	7	1	2	0
1 heure . . .	1	5	10	4	3	2	1	0
1 h. 30 min. .	2	7	8	5	5	1	2	1

Si l'on opère à la température de 100 degrés, la saponification de la butyrine témoin devient considérable, et il ne faut alors tenir compte que de la différence des quantités d'acide formées en présence ou en l'absence des sels métalliques essayés. C'est cette différence que nous avons inscrite dans le tableau suivant :

	Fe 0mg5	Fe 1mg	Al 1mg
45 minutes.	6	11	5
1 heure	6	15	10
30 minutes.	7	7	4
1 h. 10 m.	7	13	9
30 minutes.	3	6	1
30 minutes.	5	8	2
30 minutes.	4	5	1

Ces résultats semblent montrer que l'action est à peine plus intense à 100 degrés qu'à 35 ; de plus, cette action est faible, comparée à celle de la lipase naturelle. Mais il importe de remarquer que dans ces expériences le métal est à l'état de carbonate insoluble et n'a par conséquent que peu de points de contact avec la butyrine.

C'est par la même raison que l'on peut concevoir le manque de proportionnalité entre l'effet produit et la quantité de métal introduit dans la liqueur.

Du reste, l'examen des témoins formés de sels métalliques seuls révèle une cause d'erreur considérable qui vient diminuer les résultats obtenus à 100 degrés. Si l'on neutralise exactement par le carbonate de soude une solution de chlorures d'aluminium ou de fer, puis que l'on les porte à 100 degrés, on voit au bout de peu de temps la solution devenir fortement alcaline. Je me suis assuré directement que la quantité de carbonate de soude nécessaire pour obtenir la neutralité est bien supérieure à celle qu'exigerait la double réaction, en sorte que le précipité est un véritable aluminate ou ferrate de soude. A 100 degrés celui-ci se décompose, donne de l'alumine ou de l'oxyde de fer et de la soude, qui vient masquer l'acide formé par le dédoublement de l'éther.

En opérant à 35 degrés, les oxydes gardent plusieurs jours leurs propriétés dédoublantes sans affaiblissement marqué, tandis qu'à 100 degrés

cette propriété se perd, très rapidement pour l'alumine, moins rapidement pour l'oxyde de fer. Ces oxydes sont devenus inactifs, ce qui est un rapprochement de plus avec la lipase naturelle.

Si l'on maintient l'oxyde de fer ou d'alumine en dissolution au moyen d'un citrate ou d'un tartrate, l'action est beaucoup plus rapide, mais il peut se produire dans ce cas des réactions secondaires qui doivent faire rejeter complètement l'emploi de ces acides.

Sur la nature de la lipase,

par M. Hanriot.

Je viens de montrer que certains oxydes métalliques ou certains sels pouvaient jouer un rôle analogue à celui de la lipase. Celle-ci n'ayant pu être isolée, il est impossible d'en conclure qu'elle est formée par un sel de fer; voici toutefois quelques considérations qui concorderaient avec cette hypothèse.

1° Le sérum renferme peu de fer (0,011 par litre); or, si l'on précipite les globules par des quantités ménagées de sulfate d'ammoniaque, le fer et la lipase s'accumulent ensemble dans les premières portions.

2° Si l'on agite du sérum avec de la poudre de zinc qui réduit les sels ferriques en sels ferreux, on voit le pouvoir lipasique diminuer, et revenir par agitation au contact de l'air.

3° J'ai signalé l'extrême sensibilité de la lipase aux acides, même les plus faibles, et sa régénération lente par les alcalis. Dans l'hypothèse que j'indiquais plus haut, on comprendrait qu'un acide déplaçât le fer de sa combinaison avec la lipase.

4° Quand on dialyse du sérum, la lipase disparaît aussi bien d'un côté que de l'autre de la membrane; cela s'interpréterait en supposant que le fer seul a dialysé, tandis que l'acide auquel il était uni serait resté sur le dialyseur.

Je dois toutefois ajouter que l'addition d'un sel de fer au sérum dialysé n'a pas suffi pour ramener le pouvoir lipolytique.

5° Bunge a signalé dans l'œuf un pigment ferrugineux, l'hématogène, qui renferme environ 0, 3 p. 100 de fer. J'ai pu constater que ce corps est doué de propriétés lipasiques énergiques, ce qui semble bien établir une corrélation entre la présence du fer et les propriétés lipolytiques.

Sur la présence et la signification de l'Entérocoque dans les selles dysentériques,

par M. le Dr J. Simonin.

L'Entérocoque paraît devoir être rangé dans le groupe des Bactéries parasites, dites commensales, c'est-à-dire celles qu'on rencontre communément dans l'organisme, à l'état normal.

Thiercelin a montré que les matières fécales de l'homme en recèlent une faible quantité, et qu'il est possible, sinon facile, de l'isoler par la culture du contenu de l'estomac et de l'intestin. C'est là, en effet, son habitat ordinaire, et il est permis de supposer que, bactérie saprophyte du tractus intestinal, il joue un rôle dans les phénomènes complexes de la digestion, à l'instar d'autres germes du même ordre, tels que le colibacille, par exemple.

L'Entérocoque paraît également susceptible de pulluler outre mesure, et d'acquérir une virulence passagère et inusitée. L'affaiblissement momentané de la résistance organique générale ou locale, ou bien encore la symbiose avec des germes favorisants, doués d'une virulence fixe ou éventuelle, réaliseraient les conditions, encore mal précisées, de cette hypergenèse, et de cette accession à la fonction pathogène.

Thiercelin pense que l'Entérocoque est capable de provoquer, chez l'enfant, l'entéro-colite aiguë à forme grave, décrite par Hutinel sous le nom de choléra sec. Chez l'adulte, il serait l'agent de certains embarras gastriques accompagnés de fièvre, de quelques diarrhées catarrhales ; on lui a encore attribué l'entérite muco-membraneuse, des inflammations appendiculaires, des ictères infectieux, et même certaines formes de septicémie généralisée, quand il franchit la barrière intestinale pour envahir la circulation générale.

Nous avons eu l'occasion, au cours de l'été dernier, de vérifier sa présence et son extrême abondance dans les selles de la dysenterie saisonnière, sévissant à Paris, sous le mode épidémique.

Que la maladie se présente sous une forme clinique bénigne, moyenne ou grave, l'Entérocoque s'est montré invariablement associé au colibacille, dans les pelotons muco-glaireux striés de sang de la période aiguë de l'affection. Dans deux formes graves et prolongées, il était encore décelable au 34e et au 54e jour de la maladie, au sein des minimes glaires que les ulcérations persistantes déposent sur les matières alors moulées et de coloration normale.

Dans les selles franchement dysentériques, il végète d'une façon si active que le frottis fécal rappelle, d'une façon frappante, l'aspect si connu du crachat pneumonique.

Libre, la plupart du temps, l'Entérocoque est presque invariablement muni de sa capsule; parfois, il se dispose en courtes chaînes for-

mées de deux ou trois couples associés; ses grains sont tantôt nettement lancéolés, tantôt arrondis, quelquefois de dimensions inégales.

Nous l'avons également vu dans l'intérieur des leucocytes polynucléés qui, par leur extrême abondance, constituent la majeure partie du substratum anatomique des préparations; il semble donc prendre une part active à la lutte engagée contre les éléments phagocytaires, affirmant ainsi son rôle passagèrement agressif.

Facilement isolable sur les plaques de gélose placées à l'étuve à 37 degrés, il s'y montre, au bout de vingt-quatre heures, sous la forme de minimes points transparents intercalés à de très nombreuses colonies de colibacille, variété opaque; le jour suivant, on voit parfois apparaître quelques germes pyogènes en minime quantité.

Quand la bile se montre à nouveau dans les selles, lorsqu'elles deviennent féculentes ou moulées, la flore bactérienne se modifie d'une façon frappante : on voit surgir quantité de bactéries banales, alors que l'Entérocoque devient très rare, ou se présente uniquement sous la forme de gros diplocoques dépourvus de capsule.

Transplanté des plaques de gélose en bouillon peptone, l'Entérocoque donne, en vingt-quatre heures, un léger trouble qui disparaît bientôt par formation d'un minime dépôt grisâtre; la culture maigre et peu vivace montre une série de diplocoques sans auréoles : ils prennent énergiquement le Gram. Leur vitalité est précaire : elle s'éteint au troisième passage, ou bien encore après quatre jours d'étuve à 37 degrés.

L'inoculation pratiquée sous la peau de la souris, à la dose de 1 et même de 2 centimètres cubes, est restée sans effet.

Nos examens ont porté sur quinze cas de dysenterie observés sur des soldats âgés de vingt et un à vingt-trois ans, provenant des casernements de la rive gauche de la Seine.

Quelle est la signification de l'Entérocoque dans les selles des dysentériques? Les nombreuses controverses engagées sur la nature de l'agent dysentérigène n'ont pas encore tranché, d'une façon définitive, l'étiologie de l'affection. Amibes, bacilles du groupe coli, microbes variés des diarrhées dysentériformes, ne sont peut-être que les germes d'association ou d'infection secondaire du véritable parasite de la dysenterie. Nous pensons simplement qu'il faut ajouter à cette énumération, qui comprend aussi les pyogènes (staphylocoques, tétragènes, streptocoques, bacille pyocyanique), la variété de diplocoque polymorphe qui paraît tenir le milieu entre le pneumocoque lancéolé et le streptocoque pyogène.

Nous insistons simplement sur ce fait que dans la série de nos constatations, l'Entérocoque a paru le compagnon à peu près exclusif et le plus fidèle du colibacille, alors que les autres bactéries se montraient rares et peu variées dans les produits ayant un caractère franchement dysentérique.

En fait de parasites protozoaires, nous n'avons pu reconnaître au sein des selles fraîches que des cercomonas et quelques échantillons de balantidium coli.

Propriétés hématolytiques de la première urine du nouveau-né,

par MM. Sabrazès et Fauquet (de Bordeaux).

Nous avons montré que, sous l'influence du régime lacté absolu naturel (allaitement) ou artificiel, l'urine acquiert la propriété de dissoudre les globules rouges qu'on y incorpore. Au moment de la naissance, alors que le nouveau-né n'a pas encore pris le sein et qu'il n'a ingéré aucun aliment, l'urine est-elle hématolytique? Nous avons été ainsi conduits à examiner la première urine émise par le nouveau-né après l'accouchement. Voici comment nous avons procédé. Au moment où l'enfant naît, il crie et ne tarde pas à uriner; chez les sujets du sexe masculin l'urine s'échappe sous forme d'un petit jet qu'il est aisé de recueillir. C'est un liquide transparent, d'aspect aqueux, parfois légèrement citrin, de réaction neutre ou très faiblement alcaline, dont la quantité oscille entre 5 et 6 centimètres cubes. Cette urine est très pauvre en urée (moins de 0 gr. 50 par litre); elle ne contient pas d'albumine; le taux des chlorures varie de 1 gr. 20 à 2 gr. 50 par litre; celui des phosphates est environ de 0 gr. 35 par litre. Le point de congélation (Δ) varie de —0,18 à— 0,22. Nous avons examiné cette première urine chez trois nouveau-nés, issus de mères normales, non soumises au régime lacté, et eux-mêmes normaux : dans ces trois cas les globules rouges introduits dans l'urine ont immédiatement cédé leur hémoglobine ; l'hématolyse a été complète.

Ainsi, abstraction faite des sujets — enfants ou adultes — qui se nourrissent exclusivement de lait, seul le nouveau-né, immédiatement après l'accouchement, en dehors de toute influence alimentaire, rejette une première urine qui est douée de propriétés hématolytiques; cette urine, très pauvre en chlorures et en phosphates, a un point de congélation singulièrement élevé, voisin du 0.

Salivation très abondante, pendant la mastication, chez un chien, a la suite de la suture croisée des nerfs hypoglosse et lingual,

par MM. Calugareanu et Victor Henri.

Il y a trois ans, notre maître, M. Dastre, a proposé à l'un de nous de reprendre complètement l'étude de la suture de nerfs de différentes fonctions.

Nous avons communiqué au mois de mai de l'année dernière une partie de nos expériences sur la suture croisée des nerfs de différentes fonctions. Nous présentons maintenant une observation nouvelle relative à la suture croisée des nerfs hypoglosse et lingual.

Le chien que voici a été opéré le 11 mai 1900; le nerf lingual a été sectionné aussi profondément que possible, environ 1 centimètre au-dessous du point où la corde du tympan se sépare du nerf lingual.

Le bout périphérique du nerf lingual, y compris la corde du tympan, a été suturé avec le bout central du nerf hypoglosse. Les sutures sont faites par deux points avec la soie 000. Guérison par première intention.

Au mois de janvier 1901, nous avons remarqué que ce chien avait une salivation exagérée; cette salivation a augmenté depuis, et on observe maintenant que toutes les fois que le chien mange, la salive coule en abondance le long des lèvres inférieures et s'amasse sous la mâchoire inférieure en forme de mousse blanche.

Nous sommes portés à croire que la corde du tympan se trouve régénérée aux dépens des fibres du nerf hypoglosse, de sorte que, toutes les fois que le chien essaie de faire des mouvements de la langue, l'influx nerveux part du centre bulbaire du nerf hypoglosse, arrive par la corde du tympan jusqu'à la glande salivaire et provoque ainsi une salivation exagérée.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action de la saccharine sur la digestion gastrique,

par M. Ch. Schmitt.

Les travaux de MM. Brouardel et P. Loye, Pouchet et Ogier, Liebermann, Chassevant ont établi d'une façon indiscutable que la saccharine entravait la digestion pepsique; mais la retarde-t-elle plus que le sucre? — Telle est la question que Nencki (1) a essayé de résoudre par les expériences suivantes :

Etudiant en même temps l'action de l'alcool (sous forme de vin du Rhin) il prépara les quatre digestions suivantes :

1. Eau, 95 cc.; HCl, 1 cc.; Pepsine, 4 cc.
2. Le même mélange, plus solution saccharinée 1/500 : 22 cent. cubes.
3. Vin du Rhin, 95 cc.; HCl, 1 cc.; Pepsine, 4 cc.
4. Vin du Rhin, 95 cc.; HCl, 1 cc. 25; Pepsine, 5 cc.; Sucre 50 gr.;

dans lesquelles il introduisit 10 grammes de blanc d'œuf. Le tout fut

(1) Nencki, *Gazeta Lekarska*, cité par Buratschenko. *Farmazeft*, 1899, VII, 1130.

laissé vingt-quatre heures à 38 degrés. Puis on procéda au dosage de l'albumine non dissoute. On trouva les proportions suivantes :

Pour la digestion témoin	86,7	p. 100 d'albumine digérée.
Pour la digestion en présence de saccharine	85,2	— —
Pour la digestion n° 3.	66,1	— —
Pour la liqueur sucrée	66,9	— —

D'où Nencki conclut que la saccharine retarde peu la peptonisation, qu'elle la retarde beaucoup moins que l'alcool et le sucre.

Nous ne critiquerons pas la manière de procéder du savant professeur russe, mais nous sommes forcés de faire remarquer que ses expériences prouvent que, contrairement à ses conclusions, le sucre entrave moins la digestion que la saccharine, qu'il semble même, d'après l'expérience (4), la faciliter. En effet nous voyons la quantité d'albumine digérée passer de 66,1 (exp. 3) à 66,9 (exp. 4), soit une augmentation de 0,8 p. 100 en faveur de la solution sucrée. Si le sucre se conduit vis-à-vis d'une digestion en liqueur aqueuse comme en liqueur alcoolique, le tableau devrait être complété par l'addition suivante :

Digestion sucrée 87,5

Ayant exposé l'opinion du professeur Nencki au Congrès de chimie appliquée de 1901, nous avons cru devoir faire quelques essais pour voir s'il fallait conserver les conclusions de Nencki ou ses expériences qui les contredisent.

M. Berlioz qui s'est occupé de la question conclut que « 0 gr. 20 de saccharine qui représentent 50 grammes de sucre n'ont pas d'effet sensible sur la digestion, car l'albumine (blanc d'œuf cuit) s'est dissoute dans la proportion de 98,2 p. 100.

« Par contre, avec 25 grammes de sucre, je n'ai obtenu que 87,2 p. 100 d'albumine dissoute. Donc, à pouvoir sucrant égal, la saccharine entrave moins la digestion que le sucre. »

C'est aussi la conclusion qui découle des deux expériences que voici :

Nous avons suivi pour nos digestions la marche indiquée par M. le professeur Gautier dans ses exercices de chimie pratique. Nous nous sommes servi de fibrine purifiée préparée par le procédé d'Henninger. Quant à la pepsine, nous avons pris la marque Merck pour le premier essai, et le liquide obtenu par digestion d'une muqueuse de porc, par saturation par le carbonate et le sulfate de magnésie, par filtration et dialyse pour le second :

1re *digestion* (pepsine de Merck).

1) Solution de saccharine :

Fibrine humide.	5	grammes.
HCl à 6 p. 100.	50	centimètres cubes.
Solution de pepsine 1 p. 100	25	—
Solution de saccharine 1/500. . . .	25	—

2) Solution sucrée :

Fibrine	5 grammes.	
HCl à 6 p. 100	50 centimètres cubes.	
Solution de pepsine p. 100	25	—
Solution de saccharine 1/500	25	—

La liqueur (1) ne précipitait plus par l'acide nitrique après 11 h. 45 (de 7 h. 30 du matin à 6 h. 45 du soir), la liqueur (2) après 13 h. 10 seulement (de 7 h. 30 à 8 h. 40).

La deuxième digestion fut plus rapide. Elle était terminée en 1 h. 30 pour la solution saccharinée. En 1 h. 45 pour la solution sucrée.

Donc *in vitro* à pouvoir sucrant égal la saccharine retarde moins la digestion que le sucre.

Reste à savoir cependant s'il ne faut pas accuser de ce retard la concentration et la viscosité du milieu sucré.

Il se peut que dans l'estomac cet obstacle disparaisse par suite de la dilution due à l'arrivée incessante du suc gastrique. De plus, les mouvements péristaltiques favorisent le mélange et activent la digestion.

Le cathétérisme de l'estomac après un repas d'épreuve pourra seul nous fixer sur ce sujet. En admettant même que cette expérience concorde avec les données chimiques, cela ne prouvera que l'innocuité de la saccharine vis-à-vis des fonctions gastriques, mais ne préjuge en rien de son action sur les autres fonctions.

Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires,

par MM. Gilbert et P. Lereboullet.

La rate subit dans les cirrhoses biliaires une hypertrophie considérable, au moins dans la règle. Et c'est d'après les caractères objectifs de la splénomégalie que l'on peut grouper les divers types anatomo-cliniques de cirrhose biliaire (*maladie de Hanot proprement dite*, *cirrhose biliaire hypersplénomégalique*, *cirrhose biliaire microsplénique*).

Sans redire ici tous les arguments qui nous font considérer cette hypertrophie splénique comme toujours secondaire à la lésion du foie, nous venons seulement exposer les causes qui selon nous président au développement si remarquable de cette splénomégalie. Diverses constatations cliniques, anatomiques et expérimentales nous permettent en effet de les entrevoir.

Deux causes pricipales expliquent la tuméfaction de la rate dans la plupart des états pathologiques où celle-ci s'observe :

1° L'*infection*, comme le prouve la splénomégalie des maladies infectieuses, notamment de la fièvre typhoïde : mais, réserve faite du palu-

disme, le plus souvent dans ces cas la tuméfaction splénique reste modérée.

2° La *congestion*, qui explique (au moins pour une part prépondérante) la tuméfaction de la rate au cours des cirrhoses veineuses.

Or, pour nous, *ce qui fait le degré souvent considérable de la splénomégalie des cirrhoses biliaires, c'est la superposition des deux facteurs : infection* et *congestion passive*. Infectée comme dans les angiocholites, congestionnée comme dans les cirrhoses veineuses, la rate se tuméfie ici plus qu'ailleurs.

A. — La *congestion passive* explique en grande partie l'hypertrophie splénique. C'est là une donnée que nos constatations cliniques et anatomo-pathologiques nous ont permis de mettre en lumière. Au point de vue clinique, nous avons toujours pu observer dans nos cas de cirrhose biliaire hypersplénomégalique le *syndrome de l'hypertension portale* que nous avons récemment signalé dans les cirrhoses biliaires en étudiant les urines retardées au cours des cirrhoses (1). Ce nouveau symptôme, l'*opsiurie*, traduisant le retard de l'absorption aqueuse au niveau de l'intestin, et mis en lumière par l'examen fractionné des urines, s'est montré particulièrement net dans ces cas. Le syndrome était complété par les *hémorragies gastro-intestinales* plus ou moins abondantes (attribuables pour une part à la cholémie, pour une autre à l'hypertension portale), par la *circulation collatérale* ébauchée ou nettement apparente (même en l'absence d'ascite), parfois aussi par l'*ascite* terminale.

Mais il semble qu'il ne faille pas une hypertension portale marquée pour amener l'hypertrophie splénique ; ici, en effet, cette hypertension restait modérée, elle n'entraînait pas le syndrome de l'hypotension artérielle avec oligurie et tachycardie qui en est la conséquence dans les cirrhoses veineuses ascitiques à fort épanchement. Ce ne sont pas d'ailleurs celles-ci qui s'accompagnent de la tuméfaction splénique la plus marquée, mais bien certaines cirrhoses hypertrophiques alcooliques anascitiques, dans lesquelles la gêne portale est peu prononcée, et où n'existe pas non plus le syndrome de l'hypotension artérielle.

Nous devons ajouter que la tuméfaction splénique (où l'on perçoit souvent facilement le souffle splénique) ne nous a pas paru immuable, mais s'est facilement modifiée sous l'influence de circonstances très diverses. Nous l'avons vue notamment rétrocéder sous l'influence d'hémorragies gastro-intestinales abondantes. Un cas observé par nous était à cet égard démonstratif. Notre malade, atteint de cirrhose biliaire hypersplénomégalique, avait une rate énorme mesurant quatre jours avant sa mort 27 centimètres dans son grand axe. Or, sous l'influence d'hémorragies gastro-intestinales fort abondantes et terminales, nous avons vu les deux derniers jours la rate, qui atteignait presque la fosse

(1) Gilbert et Lereboullet. *Société de Biologie*, 9 mars 1901.

iliaque, diminuer au point de déborder à peine les fausses côtes, tandis que le foie conservait sensiblement ses dimensions premières. La rate avait perdu plus de la moitié de son volume primitif.

Plusieurs examens histologiques, en nous montrant la prédominance des lésions congestives, nous ont d'ailleurs convaincus qu'il était impossible de ne pas faire jouer à cette congestion un rôle capital dans les cirrhoses biliaires tout comme dans les cirrhoses veineuses.

B. — Mais la congestion passive n'est pas le seul élément et ici intervient également l'*infection*. Celle-ci est prouvée par les quelques *examens bactériologiques* qui ont, au moment des poussées aiguës, révélé dans la rate la présence de microorganismes divers, notamment du *colibacille*, mais si l'infection de la rate est certaine, les voies d'apport de cette infection sont plus difficiles à pénétrer. Pour nous, pourtant, *il n'y a pas de doute que l'infection ne vienne du foie*. La facilité avec laquelle la rate réagit secondairement aux angiocholites, alors même qu'elles sont légères, le rapport chronologique souvent constaté entre le développement exagéré du foie, phénomène primitif (ou tout au moins l'altération de ses fonctions), et la splénomégalie, phénomène secondaire, sont en faveur d'une infection directe de la rate par le foie.

D'ailleurs certains *faits expérimentaux* où, comme nous avons pu l'observer, on voit, sous l'influence d'une angiocholite expérimentale à évolution lente, se développer des splénomégalies assez marquées, plaident pour la subordination de la lésion splénique à la lésion hépatique.

Reste à déterminer *la voie que suit l'infection* pour aller du foie à la rate. L'un de nous a soutenu il y a quelques mois avec L. Fournier (1) que cette infection se rendait vraisemblablement du foie à la rate *par la veine splénique*. C'est encore cette théorie qui nous paraît la plus acceptable. Sans doute l'infection arriverait alors à la rate à rebours de la circulation normale dans la veine splénique, mais de telles infections ne se produisent-elles pas dans le foie par la voie des veines sus-hépatiques ?

D'ailleurs la tuméfaction de la rate observée normalement pendant la période digestive paraît due pour une part à la congestion passive du fait de la stase dans la veine splénique. Dès lors, il est facile de comprendre que dans les cirrhoses biliaires, où, nous venons de le voir, la stase due à la congestion passive doit être particulièrement marquée, des microorganismes mobiles, tels surtout que le colibacille, puissent cheminer à travers la veine splénique jusqu'à la rate (2).

(1) Gilbert et Fournier, *Société médicale des hôpitaux*, 25 mai 1900.

(2) Sans doute la rate est en général respectée dans les cancers du foie. Mais, outre que les cellules cancéreuses ne peuvent guère être comparées à des agents pathogènes doués par eux-mêmes de mobilité, on peut voir préci-

Des preuves certaines sont encore à donner de cette propagation de l'infection par la voie de la veine splénique, mais elle nous paraît vraisemblable, et il semble difficile d'admettre qu'il n'y ait pas ici un rapport direct entre l'infection du foie et celle de la rate.

Ces quelques considérations suffisent en tout cas à montrer le rôle que semblent jouer par leur association la congestion et l'infection. Chacune à elle seule ne provoquerait qu'une hypertrophie splénique le plus souvent modérée.

Leur superposition amène des hypertrophies considérables et peu susceptibles de rétrocession marquée, alors même que la lésion du foie semble peu importante. Ainsi s'expliquent les rates que l'on observe dans des infections biliaires moins prononcées que celles qui aboutissent aux cirrhoses biliaires (splénomégalies méta-ictériques, ictères splénomégaliques).

Il resterait à rechercher pourquoi la rate subit un développement inégal suivant les sujets, pourquoi ce sont surtout les jeunes sujets qui paraissent atteints de cirrhose biliaire hypersplénomégalique, pourquoi chez certains malades la rate semble même ne pas réagir. Peut-être l'étude microscopique des réactions cellulaires de la rate, étude que nous poursuivons, en permettant de fixer les caractères histologiques de la réaction splénique (tels que les a récemment étudiés Dominici dans un autre ordre de faits), éclairera-t-elle cette question. Mais la splénomégalie reste ici toujours soumise, quoiqu'en proportion variable suivant les cas, à l'association des deux causes que nous avons voulu mettre en relief, *infection et congestion passive.*

Injections sous-cutanées de jaunes d'œufs crus,

par M. R. Suzor.

Une récente communication de MM. Gilbert et Fournier nous apprend que ces auteurs ont obtenu des résultats remarquables de stimulation par l'emploi de la lécithine.

Cette communication m'encourage à porter à la connaissance de la Société deux faits personnels de même ordre et déjà anciens.

En 1894, étant alors à Madagascar, j'ai eu souvent l'occasion de voir des malades atteints de cachexie palustre intense, et à plusieurs reprises des cas de fièvre bilieuse hématurique.

sément dans ces cas l'ébauche de ce reflux. Il est en effet des cas de néoplasme primitif du foie où les éléments cancéreux refluent dans les ramifications de la veine porte, dans son tronc, et jusque dans ses branches d'origine. (Hanot et Gilbert. *Études sur les maladies du foie*, p. 69.)

Quoique n'exerçant point alors la médecine et dénué de ressources pharmaceutiques, j'ai dû assez souvent soigner des malades. Permettez-moi de vous citer deux cas :

1° Cachexie palustre avec anémie intense, œdème des extrémités, débilité profonde, appétit nul, diarrhée.

J'ai injecté à ce malade, sous la peau de la paroi abdominale, une émulsion de jaunes d'œufs crus dans de l'eau filtrée et stérilisée par une ébullition prolongée, deux jaunes d'œufs tous les deux jours, dans environ 40 grammes d'eau. J'avais pour but surtout d'alimenter le malade, mais les effets de stimulation et de relèvement de la vitalité générale ont été si accentués que j'ai dû les attribuer à autre chose qu'à un simple effet d'alimentation et plutôt à une action spéciale des substances phosphorées (lécithine, cérébrine) et salines contenues dans les jaunes d'œufs. Au bout de quinze jours, le malade était très sensiblement amélioré.

2° Malade dans un état syncopal, pouls éteint, à la suite d'hématurie. Mêmes injections que dans le cas précénent, une tous les jours ; mêmes résultats excellents.

A moins qu'une expérimentation plus étendue ne découvre des contre-indications spéciales, il me semble que le jaune d'œuf constitue une matière injectable idéale, les substances phosphorées et salines s'y trouvant dans un état moléculaire tel qu'il suffit d'un peu de chaleur, la chaleur du corps justement, pour tout animer et organiser. Le jaune d'œuf contient environ 7 p 100 de lécithine, soit environ un gramme par jaune.

Il n'est pas indifférent non plus de constater que l'œuf se trouve partout et ne coûte presque rien.

Dans un troisième cas, chez un moribond, j'ai injecté un sérum de lait tout frais obtenu par ébullition et filtrations répétées cinq ou six fois. Le malade est mort quand même, mais j'ai pensé que ce sérum pourrait être intéressant, puisqu'il est très facile à obtenir et qu'il contient des matières salines sélectionnées et dosées par la nature elle-même. C'est du lait, moins la matière grasse et la caséine.

Je ne sais quelle pourrait être la valeur, diurétique ou autre, du sucre de lait qui s'y trouve.

Conclusions. — En m'appuyant sur les deux faits que je viens de rappeler et sur plusieurs autres encore, je crois pouvoir conclure :

1° Que le jaune d'œuf cru constitue une substance alimentaire de premier ordre, par la voie hypodermique ;

2° Qu'il constitue en même temps, et employé de la même façon, un stimulant et un releveur de la nutrition générale de tout premier ordre, utile dans tous les cas d'épuisement, y compris les cas de démence.

Migraine,

par M. R. Suzor.

Depuis quatre ans, je traite tous les accès de migraine ou de névralgies faciales indistinctement par des applications de cocaïne dans la narine du côté où siège la douleur. Sur un total de soixante-dix cas, j'ai obtenu vingt-huit fois un soulagement très accentué, souvent complet et presque instantané.

Observant qu'une névralgie dentaire se propageait souvent aux autres branches du trijumeau, j'ai pensé qu'une anesthésie des rameaux pituitaires pourrait aussi bien se propager *en nature* aux autres branches du tronc principal. Le fait s'est réalisé dans un grand nombre de cas et me semble être assez intéressant également au point de vue physiologique.

Dans un cas de grippe, tout récent, la malade, âgée de soixante-dix ans, avait de la fièvre et souffrait atrocement de la région de l'os malaire. Un chirurgien appelé en consultation pensa qu'il existait du pus dans l'antre. Des applications de cocaïne dans la narine correspondante procurèrent un soulagement complet et très rapide. Le traitement fut continué par intervalles pendant huit jours environ et la malade guérit sans opération.

J'emploie la formule suivante :

Chlorhydrate de cocaïne	0 gr. 50 centigrammes.
Eau distillée	5 grammes.
Q. s.	

On trempe une boulette de coton hydrophile dans cette solution et on l'introduit dans la narine ; on relève la tête de la malade et l'on presse sur l'aile du nez. La petite opération peut être renouvelée au bout de quelques minutes s'il y a lieu. Je n'ai jamais observé aucun accident.

De l'utilité d'une alimentation d'épreuve dans les recherches sur la nutrition,

par M. G. Leven.

Dès le début des recherches sur le chimisme gastrique, on a adopté un *repas d'épreuve.*

Il semble nécessaire d'utiliser une *Alimentation d'épreuve* dans les recherches sur la nutrition.

On ne peut plus se contenter, comme autrefois, de renseignements

relatifs aux corps contenus dans l'urine sans connaître les ingesta, et non seulement leur composition chimique, mais leur nature.

En effet, il ne suffit pas de savoir que le sujet en expérience a absorbé tant de grammes de matières albuminoïdes, par exemple. Il faut encore connaître l'aliment qui a fourni la matière azotée.

Un même nombre de grammes de substances albuminoïdes donnera naissance à un nombre variable de grammes d'urée, selon qu'il est fourni par tel ou tel aliment azoté.

En effet, l'absorption et l'assimilation seront différentes avec chaque aliment.

J'ai observé que les coefficients urinaires varient avec la nourriture. C'est ainsi que chez une femme obèse dont j'ai étudié les coefficients urinaires, j'ai trouvé un rapport azoturique $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0{,}87$, lorsque son alimentation se composait de lait, de sucre et d'œufs, en quantité convenable.

Ce même rapport $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0{,}67$, lorsqu'elle s'alimentait à sa guise. Les conclusions à tirer de ces deux analyses sont donc contradictoires.

Pour ces raisons, l'emploi d'une *Alimentation d'épreuve* semble justifié; les aliments de choix sont le lait, le sucre et les œufs, dont les quantités seules varieront, selon les besoins et les dépenses du sujet en expérience.

Ces trois aliments ont une composition chimique constante; on sait que le lait des hôpitaux est de bonne qualité et que sa teneur en matières grasses, en matières albuminoïdes et en sucre, change peu.

Ces aliments sont d'une digestion très facile et, pour ce motif encore, ils méritent d'être choisis, car les sujets dont on est amené à étudier la nutrition présentent parfois des troubles digestifs.

On peut lire assez souvent, dans les analyses d'urine, que tel malade a rendu tant de grammes d'urée, quantité qui est supérieure ou inférieure à la moyenne. On sait pourtant qu'il n'y a pas de moyenne et que l'urée varie avec la richesse azotée de l'alimentation.

Si le malade observé était soumis à une alimentation d'épreuve déterminée, les nombres fournis par l'analyse gagneraient en intérêt.

La seule difficulté que présente l'emploi de l'alimentation d'épreuve est qu'il faut la continuer au moins pendant quarante-huit heures, lorsqu'on veut effectuer des recherches précises.

Il est indispensable d'utiliser pour l'analyse les urines recueillies le deuxième jour.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Le liquide céphalo-rachidien dans le tétanos spontané,

par MM. Milian et Legros.

De l'étude de deux cas de tétanos spontané dit médical, tous deux mortels, dont l'un évolua en huit jours et l'autre en dix-huit, il nous est possible de tirer les conclusions suivantes :

1° Le liquide céphalo-rachidien conserve sa limpidité, sa coloration, sa fluidité habituelles pendant toute la durée de l'affection.

Même aux périodes terminales de la maladie, le liquide céphalo-rachidien ne renferme aucun élément figuré ; cette notion permet de différencier le tétanos des méningites cérébro-spinales et tuberculeuses, d'où l'application plus judicieuse de la médication antitétanique.

Dans un de nos deux cas, le liquide renfermait quelques globules rouges, en quantité insuffisante cependant pour lui donner une coloration appréciable. Il est vraisemblable que la présence de ces globules rouges était due à la contamination de l'aiguille au passage à travers les tissus.

2° Le liquide céphalo-rachidien ne renferme aucun *germe microbien* décelable par les méthodes usuelles (coloration, cultures en bouillon, gélose, aérobie, gélose sucrée, anaérobie, inoculation à la souris).

3° La *toxine* tétanique ne traverse pas les méninges, car l'inoculation à la souris (animal sensible à des doses infinitésimales) de doses massives de liquide céphalo-rachidien (1, 2, et 3 centimètres cubes pour une souris de 13 grammes) n'amène aucun symptôme morbide chez l'animal.

Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

A l'état normal, la composition du sang tend à se maintenir remarquablement fixe, malgré les mouvements incessants d'entrée et de sortie dont le torrent circulatoire est le siège. Il semble donc qu'il existe un mécanisme régulateur grâce auquel la composition du sang, tant sous le rapport du nombre des molécules que de leur nature, ne subit que des variations restreintes et passagères.

En effet, les recherches cryoscopiques montrent que la concentration du sérum (c'est-à-dire le nombre de ses molécules) se rétablit très promptement, lorsqu'on vient à la modifier artificiellement par l'introduction de substances nouvelles (Hamburger).

De même, la nature et la proportion des substances qui entrent dans

la constitution du sang tendent à se maintenir assez fixes. C'est ainsi que le sang se débarrasse le plus rapidement possible de toute substance étrangère qui vient à pénétrer dans la circulation, comme aussi de tout excès des substances normales. Il s'en débarrasse non seulement par les émonctoires glandulaires, mais encore, et à leur défaut, en versant dans les tissus, comme dans une sorte de réservoir, ces substances qui modifient qualitativement ou quantitativement sa composition.

On peut, d'ailleurs, en donner une démonstration directe au moyen de l'expérience suivante. Chez un chien dont on a lié les deux uretères, on injecte dans les veines du ferrocyanure de potassium. Aussitôt après on fait une première prise de sang, puis, au bout de plusieurs heures, une seconde, et chaque fois on dose dans ce sang la proportion de ferrocyanure. Or, elle est notablement moindre la seconde fois que la première. Pourtant ce qui était sorti du sang sans pouvoir passer dans l'urine était bien resté dans l'organisme, car si on lève les ligatures urétérales, les reins éliminent ensuite la presque totalité du ferrocyanure injecté.

Répétée avec d'autres corps, bleu de méthylène, chlorure de sodium, l'expérience nous a donné des résultats analogues, et déjà M. R. Lépine avait noté le même fait en employant du glycose (1).

D'autre part, la rétention des chlorures dans les tissus, constatée chez les malades, et qui a fait l'objet d'une note précédente, montre aussi que, dans le cours de divers états morbides, le sang tend à maintenir constante sa composition.

Ce mécanisme régulateur de la composition du sang peut être comparé à celui de la régulation thermique. Tous deux peuvent être troublés par l'état pathologique, et l'organisme malade peut être accommodé pour une composition anormale du sang, comme pour une température anormale.

Ces notions de la régulation sanguine et de la rétention de diverses substances dans les tissus nous paraissent utiles pour interpréter certains résultats, en apparence paradoxaux, des examens cryoscopiques. Il est fréquent de voir, dans les maladies aiguës, la concentration moléculaire du sérum tomber notablement au-dessous de la normale. Pourtant la dépuration urinaire se fait mal à ce moment et les chlorures en particulier s'éliminent à peine : la rétention dans les tissus permet de comprendre que le nombre des molécules n'augmente pas dans le sérum, malgré le défaut d'élimination. C'est au contraire quand l'élimination se fait bien, au moment de la crise, que remonte la concentration du sérum, précisément parce que la rétention cesse dans les tissus.

On pourrait concevoir de la même manière pourquoi, dans certains

(1) R. Lépine. « Glycémie et glycosurie », *Société de Biologie*, décembre 1900.

cas d'urémie, alors que l'obstacle rénal est manifeste, la concentration moléculaire du sérum demeure normale ou même diminue. Et pour le dire en passant, cette constatation montre à quelles erreurs on s'exposerait si l'on voulait juger l'insuffisance rénale d'après le point cryoscopique du sérum.

Peut-être encore pourrait-on dans quelques cas, expliquer par la rétention dans les tissus le défaut de toxicité du sérum qu'on a parfois observé dans l'urémie, alors que l'urine était également hypotoxique.

Vacances de la Société.

La Société a décidé, à l'unanimité des membres présents, que, vu les congés de Pâques, la prochaine séance aurait lieu le **20 avril.**

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 AVRIL 1901

M. Laveran : Contribution à l'étude de *Piroplasma equi*. — M. Laveran : Au sujet des *Anopheles* et de leur rôle dans la propagation du paludisme. — M. le professeur Kronecker (de Berne) : Des méthodes servant à déterminer les manifestations extérieures de l'activité du cœur. — M. E. Hédon : Toxicité des glycosides hémolytiques pour les poissons et actions antitoxiques. — M. H. Ribaut : Influence de la caféine sur l'excrétion azotée. — M. Amédée Pugnat : Action de l'urine sur les globules rouges dans la pneumonie. — M. R.-A. Sicard : Les injections médicamenteuses extra-durales par voie sacro-coccygienne. — M. E. Gley : Présence de l'iode dans le goitre exophtalmique. — M. G. Weiss : Excitation du nerf par deux ondes électriques successives et très courtes. — M. A. Imbert : Sur la dépense inutile d'énergie due à la forme de certains muscles. M. Weiss : (*Discussion*). — M. L. Lutz : Bougie-pipette pour stérilisation et répartition directe des liquides. — M. S. Jourdain : Bruit particulier produit par les Gastéropodes pulmonés. — M. Cl. Regaud : Sur le mode de formation des chromosomes pendant les karyokinèses des spermatogonies chez le rat. — M. Cl. Regaud : Transformation paraépithéliale des cellules interstitielles dans les testicules d'un chien, probablement à la suite d'une orchite ancienne. — MM. G. Félizet et Albert Branca : Les fibres élastiques du testicule ectopique. — MM. G. Félizet et Albert Branca : Sur les épithéliums du testicule ectopique. — M. A. Dastre : Sur la répartition des matières grasses chez les crustacés. — M. J. Lefèvre : Sur la résistance à la mort par réfrigération (A propos des récentes communications de MM. Lagriffe et Maurel). — M. J. Lefèvre : Sur l'augmentation de l'aptitude au travail, sous l'action du froid. — M. G. Meillère : Recherche toxicologique du plomb. — MM. Albert Frouin et M. Molinier : Action de l'alcool sur la sécrétion gastrique. — MM. A. Valdiguié et J. Larroche : Sur le pouvoir réducteur du suc de pommes de terre. — MM. Lesné et Prosper Merklen : Examen cryoscopique des urines du nourrisson à l'état normal et au cours des gastro-entérites. — M. G. Poujol : Un procédé de récolte et de répartition applicable aux grandes quantités de sérum. — M. le Dr E. Maurel : Influence des variations des azotés de l'alimentation sur l'excrétion de l'acide urique. — M. le Dr E. Maurel : Influence des variations de l'alimentation sur les quantités d'acide phosphorique et de chlorures contenus dans l'urine.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Contribution a l'étude de *Piroplasma equi*,

par M. Laveran.

Dans l'Afrique du Sud, au Transvaal notamment, on trouve souvent dans le sang des chevaux un hématozoaire endoglobulaire. Cet hématozoaire a été observé par MM. Bordet et Danysz dans le sang d'un grand nombre de chevaux du Transvaal et signalé par M. Bordet dans une conférence faite à l'Institut Pasteur en 1898. A cette époque, j'avais pu me convaincre de l'existence de cet hématozoaire en examinant les préparations de MM. Bordet et Danysz, mais ces préparations, insuffisamment colorées, ne m'avaient pas permis de suivre l'évolution du

parasite, ni de reconnaître avec certitude les formes de multiplication.

M. Theiler, vétérinaire à Prétoria, a bien voulu m'envoyer récemment par l'intermédiaire de M. Nocard, des préparations du sang desséché et des frottis d'organes de chevaux infectés par l'hématozoaire endoglobulaire en question ; j'ai coloré ces préparations par la méthode que je préconise (bleu-Borrel, éosine, tannin) et j'ai réussi à mettre en évidence la structure et le mode de multiplication, très simples d'ailleurs, de ce parasite.

Les parasites m'ont paru être beaucoup plus nombreux dans les frottis de la rate que dans le sang.

L'hématozoaire endoglobulaire du cheval, *Piroplasma equi*, se présente sous l'aspect de petits éléments sphériques ou allongés, ovalaires, rarement piriformes, presque toujours endoglobulaires.

Les plus petits parasites ne mesurent qu'un demi-micromillimètre de diamètre, les plus grands ne dépassent guère 2 μ 1/2 ; les parasites qui mesurent 1 μ à 1 μ 1/2 de diamètre sont les plus communs.

Sur les préparations bien colorées, on distingue un karyosome (fig. 1 et 2) qui se colore en rouge-violet, alors que le protoplasma se colore en bleu. Dans les éléments les plus gros on voit souvent une zone claire autour du karyosome (fig. 4).

Je n'ai jamais vu de pigment dans ces hématozoaires.

Les formes de multiplication sont nombreuses dans les frottis de rate. La division peut se faire en deux ou en quatre. La bipartition est très commune ; le karyosome s'allonge, puis se divise en deux parties (fig. 5) ; les deux karyosomes de nouvelle formation, d'abord accolés, s'écartent (fig. 6) et le protoplasma se divise à son tour. Les deux jeunes éléments ainsi formés (fig. 7) peuvent se diviser (fig. 8, 9) et donner naissance à quatre petits parasites. D'autres fois, la division se fait d'emblée par quatre : le karyosome se partage en quatre parties, avant que le protoplasma se soit divisé (fig. 10), d'où formation de quatre éléments très petits qui, d'abord accolés et disposés régulièrement (fig. 11), s'éloignent bientôt les uns des autres (fig. 12, 13).

Que la division se fasse par deux ou directement par quatre, elle aboutit à la formation de quatre jeunes éléments ; aussi est-il très commun de trouver des hématies qui contiennent quatre parasites (fig. 11-15) ; cette disposition par quatre constitue un des caractères morphologiques les plus apparents de *P. equi*.

Il est rare de trouver plus de quatre parasites dans une hématie ; j'ai noté cependant quelquefois l'existence dans une même hématie d'un parasite de dimensions moyennes et de quatre petits parasites.

Jamais on ne trouve dans une même hématie quatre parasites arrivés à leur développement complet ; il faut donc admettre, ou bien que les petits parasites s'échappent des hématies (après la division par quatre), pour s'introduire ensuite dans des hématies saines, ou bien que

les hématies dans lesquelles se sont développés les parasites se détruisent et mettent les parasites en liberté. Il n'est pas commun de trouver des hématozoaires libres, en dehors des hématies.

L'hématozoaire endoglobulaire du cheval est évidemment très voisin de *Piroplasma bigeminum* (parasite de la fièvre du Texas) et de *Piroplasma ovis*, il doit prendre place dans le genre *Piroplasma*; je l'ai désigné sous le nom de *P. equi* (1).

Piroplasma equi diffère beaucoup de *Hæmamœba malariæ* (simplicité des formes et du mode de reproduction, petites dimensions du parasite, absence de pigment, absence de flagelles, etc.). Il n'est pas possible de confondre ces parasites, qui appartiennent non seulement à des espèces mais à des genres différents.

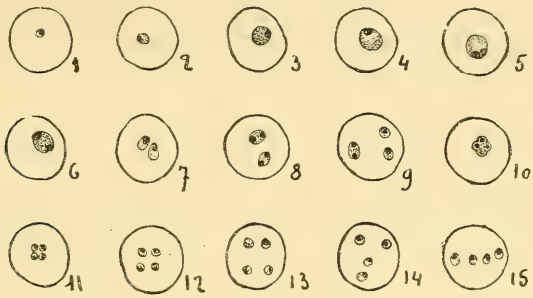


Fig. 1-4, hématies du cheval contenant des *P. equi* à différents degrés de développement. — 5-6-7, différents stades de la bipartition du parasite. — 8, deux *P. equi* en division dans une hématie. — 9, hématie contenant 3 parasites dont un en voie de division. — 10-11-12, segmentation du *P. equi* en quatre. — 13-15, hématies contenant quatre parasites (Grossissement : 1.500 D.).

Plusieurs auteurs ont cru pouvoir rapporter au paludisme des épizooties observées par eux sur des chevaux (2); aucun des travaux publiés à ce sujet n'est probant; des faits nombreux tendent au contraire à montrer que le cheval n'est pas susceptible de contracter le paludisme. En Algérie, dans les localités les plus insalubres pour l'homme, on n'observe pas le paludisme chez les chevaux, il en est de même dans la campagne romaine. On a essayé, sans succès, d'inoculer le paludisme au cheval.

(1) Les hématozoaires endoglobulaires, *in* Volume publié à l'occasion du cinquantenaire de la Société de Biologie, 1899.

(2) Dupuy. Malaria des chevaux algériens en Sénégambie, *Rec. de méd. vétérinaire*, 15 sept. 1888 et 15 avril 1889. — Pierre. Du paludisme chez le cheval, rapport de M. Cadiot, *Rec. de méd. vétérinaire*, 30 mars 1896. — J.-A. Nunn. The specific fevers of malarial origin in equines, *The veter. Journ.*, 1894, p. 402.

Il est probable que quelques-unes des épizooties du cheval attribuées au paludisme étaient produites par *Piroplasma equi*, mais les relations que l'on possède de ces épizooties sont trop incomplètes, surtout au point de vue de l'examen du sang, pour qu'il soit possible de conclure (1).

La grave maladie des chevaux qui est connue dans l'Afrique du Sud sous le nom de *horse sickness* (2), est indépendante de *P. equi*, mais les deux maladies peuvent coexister et coexistent en particulier assez souvent au Transvaal.

Dans certaines parties de l'Afrique, le Nagana, ou maladie de la mouche tsetse, produit de graves épizooties sur les bestiaux et les chevaux qui ont pu être décrites autrefois sous le nom d'épizooties d'origine palustre; les localités dans lesquelles sévit le Nagana sont, en effet, d'ordinaire des foyers intenses de paludisme. Aujourd'hui, le parasite qui produit le Nagana est bien connu (*Herpetomonas Brucei*) et la confusion du Nagana avec le paludisme n'est plus possible.

Au sujet des *Anopheles* et de leur rôle dans la propagation du paludisme,

par M. Laveran.

Grâce à l'obligeance de quelques correspondants, j'ai réuni, au sujet de la biologie et de la distribution des *Anopheles*, quelques faits qu'il me paraît intéressant de joindre à ceux que j'ai signalés précédemment (3).

M. le capitaine Ferton m'a envoyé de Bonifacio des *Anopheles maculipennis* qui ont été recueillis au mois de janvier et au mois de février; il résulte des observations faites à Bonifacio, comme d'observations antérieures, que les *Anopheles* hivernent en insectes parfaits. « Les *Anopheles*, écrit M. Ferton, passent l'hiver, comme nos mouches domestiques, blottis dans une cachette d'où ils sortent quand la température s'adoucit. Dans le milieu de février, nous avons eu à Bonifacio trois

(1) G. Guglielmi a publié en 1899 une observation qu'il a intitulée : *Un cas de paludisme chez le cheval* (*La clinica veterinaria*, 13 et 20 mai 1899). D'après la description des hématozoaires trouvés chez le cheval dont il est question dans ce travail, et d'après la figure qui représente ces hématozoaires, il paraît probable que Guglielmi a eu affaire à *Piroplasma equi*. Il est à remarquer cependant que Guglielmi aurait observé un grain de pigment dans un certain nombre des hématozoaires qu'il a décrits.

(2) Voir notamment : Nocard, La horse sickness ou maladie des chevaux de l'Afrique du Sud. *Rec. de méd. vétér.*, 30 janvier 1901.

(3) *Soc. de Biologie*, 24 novembre 1900.

jours de grand froid avec neige couvrant la terre; le quatrième jour, le soleil s'est montré et il a fait beau; le soir, la neige n'était pas encore entièrement fondue, un *Anopheles* est entré dans ma chambre attiré par la lumière de ma lampe. J'ai fait cet hiver deux ou trois observations semblables. »

Tous les *Anopheles* recueillis à Bonifacio et aux environs pendant l'hiver étaient des femelles d'*A. maculipennis*. Plusieurs de ces *Anopheles* étaient gorgés de sang.

L'existence d'*Anopheles* en hiver à Bonifacio ne vient pas à l'encontre de ce fait bien connu que, dans les pays dont le climat est comparable à celui de la Corse, on n'observe pas de fièvres palustres de première invasion pendant les mois d'hiver.

Les *Anopheles* qui hivernent sont peu nombreux par rapport aux *Anopheles* qui existent pendant la saison chaude; ils sont engourdis le plus souvent par le froid et piquent rarement; les malades ayant, dans le sang de la grande circulation, des hématozoaires du paludisme, sont rares; enfin, une certaine moyenne de température est nécessaire pour que l'hématozoaire se développe dans les moustiques, et cette moyenne est rarement atteinte en hiver, pendant le laps de temps suffisant au développement du parasite dans le corps des moustiques. On peut concevoir un concours de circonstances qui permettent à l'infection de se produire en hiver, mais ce concours est tout à fait exceptionnel.

M. le Dr Billet a bien voulu m'envoyer, sur ma demande, des échantillons de moustiques recueillis dans la ville de Constantine (Algérie) et dans quelques localités voisines. J'ai habité pendant plusieurs années Constantine; je connaissais donc très bien les endroits salubres et les endroits fébrigènes et j'ai pu écrire à M. Billet : « Cherchez au Bardo, cherchez sur les bords du Rummel, à la Pépinière et au Hamma, et vous devez trouver des *Anopheles* dans ces localités. » C'est en effet ce qui est arrivé. M. Billet m'a adressé des *Anopheles* qui avaient été recueillis dans le casernement du Bardo, bien connu pour son insalubrité, et dans une ferme située sur les bords du Rummel (au pont d'Aumale); le colon qui habitait cette ferme était atteint de cachexie palustre ainsi que sa femme.

Il s'agissait, dans les deux cas, d'*Anopheles maculipennis*.

M. Billet m'a envoyé également des moustiques recueillis dans l'intérieur de la ville de Constantine (indemne de paludisme); tous ces moustiques appartiennent au genre *Culex*.

Sur un autre point de l'Algérie, à Orléansville, l'examen des moustiques recueillis : 1° à Orléansville même, 2° dans les localités insalubres voisines d'Orléansville, a donné des résultats identiques.

Parmi les moustiques provenant d'Orléansville, je n'ai trouvé que des *Culex*, tandis que dans le lot de moustiques capturés dans des fermes voisines, situées dans des endroits insalubres, les *Anopheles* étaient

nombreux; il s'agissait encore ici d'*A. maculipennis*. Les moustiques d'Orléansville m'ont été envoyés par M. Sarthou, pharmacien militaire.

J'ai reçu, par l'intermédiaire de M. le Dr Vincent, médecin en chef de la marine, des moustiques provenant de Van-Linh, dans la province de Than-Moï (Haut-Tonkin), recueillis par M. le Dr Chagnolleau, médecin de la marine. Ces moustiques étaient en assez mauvais état; j'ai pu constater cependant qu'il y avait de nombreux *Anopheles* mélangés à des *Culex*; parmi les *Anopheles*, j'ai reconnu des *A. pictus* Loew, bien caractérisés; une autre espèce d'*Anopheles* n'a pas pu être déterminée exactement.

La région dans laquelle ces moustiques ont été recueillis est palustre.

Enfin, M. le Dr Fajardo a bien voulu m'envoyer récemment des *Anopheles* recueillis dans une localité du Brésil où le paludisme règne avec beaucoup d'intensité (Sarapuy, à 26 kilomètres de Rio de Janeiro). Le malade, qui avait recueilli ces moustiques dans son habitation, à la demande de M. Fajardo, était atteint de cachexie palustre, la matité splénique avait chez lui 31 centimètres de hauteur!

Ces *Anopheles* du Brésil se rapprochent beaucoup de *A. pseudopictus* Grassi, notamment par l'aspect des ailes (quatre taches allongées, inégales, le long du bord antérieur), mais les spécimens qu'il m'a été donné d'examiner n'étaient pas en assez bon état de conservation pour que je puisse dire s'il s'agissait véritablement de *A. pseudopictus* ou bien d'une espèce voisine.

Ces faits tendent à démontrer, comme beaucoup d'autres faits déjà connus, que les *Anopheles* se trouvent dans toutes les localités où règne l'endémie palustre.

Des méthodes servant a déterminer les manifestations extérieures de l'activité du cœur,

par M. le professeur Kronecker (de Berne).

Depuis les expériences de Stephan Hales, des perfectionnements importants ont été introduits dans l'étude de la pression du sang. Les plus notables modifications sont dues à Poiseuille, Ludwig, Chauveau et Marey. Vierordt, considérant comme inexacte la kymographie à l'aide du manomètre à mercure, lui préféra la sphygmographie. Fick remplaça ce manomètre à mercure par son Federkymographion, dont le premier modèle était une modification du manomètre de Bourdon, et Marey imagina divers appareils basés sur l'emploi de ses tambours à levier. Les tonographes de von Frey et de Hürthle semblaient un perfectionnement définitif, mais ce dernier modifie encore ses modèles, qui doivent d'ailleurs être accompagnés d'un manomètre à mercure.

Mlle Ludmilla Schillina a étudié, dans mon laboratoire, comparativement, le kymographe et le tonographe, et a trouvé qu'aucun de ces appareils ne donne de tracé exact de la pression et de ses variations.

O. Frank, de Munich, a déterminé des variations de tension du ventricule par une méthode isométrique. Le cœur est alors soumis à des tensions anormales, comme cela arrive dans les cas d'insuffisance ou de sténose des valvules semi-lunaires.

Marey a le premier photographié les contours du cœur pendant sa contraction.

Blasius a, sur les indications de Fick, enregistré les variations de volume du cœur de grenouille par le manomètre à eau, ce qui est l'origine des pléthysmographes de Mosso et de Marey.

Après que Marey et Brunton ont enregistré les gonflements du cœur à l'aide d'un levier reposant sur lui, Gaskell a imaginé la méthode du cœur suspendu qui a été perfectionnée par Roy et par Engelmann. Le cœur, vide ou plein, est muni d'un petit crochet relié à un levier qui, suivant la direction de la traction, enregistre les mouvements longitudinaux ou transversaux du muscle cardiaque.

Mais, dans sa systole, le cœur se déplace vers la paroi thoracique, comme si les fibres circulaires se rétractaient. La plupart du temps, le levier relié à la pointe du cœur n'inscrit pas un raccourcissement pour la systole ventriculaire, mais un allongement, quand par la contraction circulaire le cœur passe d'une forme globulaire à une forme plus conique. Souvent on voit au commencement de la systole un petit allongement suivi d'un raccourcissement.

Chacun des procédés que nous venons d'indiquer donne une autre manifestation de l'activité mécanique du cœur.

La fonction pratique du cœur, et la plus importante pour l'étude de la vie, est de déterminer le mouvement du sang, et c'est pour cela que les déterminations les plus utiles sont celles qui concernent les mesures de la quantité, de la vitesse et de la pression du sang.

Toxicité des glycosides hémolytiques pour les poissons et actions antitoxiques,

par M. E. Hédon.

L'action antitoxique du sérum contre la cyclamine et la saponine et du phosphate acide de soude contre la solanine (1) s'observe encore d'une façon très simple et extrêmement frappante lorsque, au lieu d'em-

(1) Voir mes notes précédentes, *Soc. de Biologie*, août 1900 et 2 mars 1901.

ployer du sang comme réactif, on se sert d'animaux entiers vivant dans l'eau, tels que poissons et embryons de grenouille.

1° *Cyclamine.* — Les petits poissons, les têtards succombent très rapidement, comme on sait, lorsque l'eau contient une faible proportion de cyclamine. La mort, d'après Vulpian, est due aux troubles des fonctions respiratoire et cutanée par suite de l'altération de l'épiderme du tégument et de l'épithélium des branchies. Or, j'ai constaté que la desquamation de l'épiderme est complètement empêchée et que les animaux survivent lorsqu'on ajoute une certaine proportion de sérum à la solution toxique. Ainsi, dans 20 centimètres cubes d'eau contenant 15 milligrammes de cyclamine, un têtard mourait en quatre heures, tandis que dans un mélange de 15 centimètres cubes d'eau + 5 centimètres cubes de sérum de chien, la même quantité de poison paraissait inoffensive. De même, dans un litre d'eau renfermant 0 gr. 01 de cyclamine + 20 centimètres cubes de sérum de chien, un petit poisson (goujon) était retrouvé vivant et sans aucun signe d'intoxication après vingt-quatre heures, et, remis dans l'eau pure, continuait à vivre, alors qu'un témoin dans la solution toxique sans sérum mourait en deux heures.

2° *Saponine.* — Les têtards succombaient en trois ou quatre heures lorsqu'on les plongeait dans 100 centimètres cubes contenant 0 gr. 01 de saponine. Or, il suffisait d'y ajouter 2 à 3 centimètres cubes de sérum de chien pour rendre cette solution complètement inoffensive.

La mort dans l'intoxication par ces poisons, du moins aux doses indiquées ci-dessus, ne provenait point de la dissolution des hématies; car, lorsque les animaux avaient succombé, on retrouvait encore les globules rouges intacts dans le sang. C'est bien plutôt à l'altération des épithéliums, et en particulier de l'épithélium branchial, qu'elle devait être rapportée; et il résulte de là que le sérum protège les cellules épithéliales contre ces poisons, de même qu'il protège les globules sanguins. Mais avec la digitaline, dont l'action toxique ne se borne pas aux téguments et aux hématies, le sérum ne montra aucune action protectrice.

3° *Solanine.* — Il était intéressant de rechercher si le phosphate acide de sodium exercerait sur l'animal entier l'action antitoxique contre la solanine qu'il possède à un si haut degré pour les globules rouges.

Je recherchai d'abord quelle dose de phosphate acide de sodium on pouvait introduire dans l'eau sans compromettre la vie des poissons. Je trouvai que ces animaux peuvent continuer à vivre sans en être incommodés dans des solutions de ce sel relativement très concentrées. Ainsi les solutions à 4 ou 5 grammes par litre ne paraissaient nullement toxiques. Dans un litre d'eau additionné de 10 grammes de ce sel un poisson put séjourner quarante heures sans mourir, et, au bout de ce temps, remis dans l'eau pure, continua à

vivre. A 20 grammes par litre, un poisson ne mourut qu'au bout de huit heures. D'autre part je déterminai la dose toxique de solanine (acétate). En ajoutant à un litre d'eau 0 gr. 01 de solanine, les poissons succombaient en une heure.

L'essai de l'action antitoxique du phosphate acide de sodium fut alors ainsi institué. Dans une série de bocaux contenant chacun un litre d'eau avec 0 gr. 014 de solanine, on ajouta des quantités croissantes de phosphate acide de soude, puis dans chaque bocal un poisson fut immergé.

N° 1. Sans phosphate (témoin) . . .	Meurt en 50 minutes.
N° 2. Avec 0 gr. 25 de phosphate . .	Mort après 17 heures.
N° 3. Avec 0 gr. 50 de phosphate . .	Mort après 30 heures.
N° 4. Avec 1 gramme de phosphate.	Vivant après 30 heures et, remis dans eau pure, continue à vivre.

D'autre part, dans un litre d'eau contenant 0 gr. 1 de solution (10 fois la dose mortelle en une heure) et 5 grammes de phosphate acide de soude, un poisson fut retrouvé vivant après vingt-quatre heures, et, remis dans l'eau pure au bout de ce temps, continua à vivre.

L'action antitoxique du phosphate acide de sodium dans ces expériences est donc des plus évidentes. Là encore il s'agit très vraisemblablement d'une protection exercée sur l'épithélium branchial. En effet, lorsque les poissons avaient succombé dans les solutions de solanine, on retrouvait dans le cœur leurs globules rouges inaltérés. Par contre, quelques instants après que les animaux étaient immergés dans la solution toxique, on voyait sortir de la bouche ou des ouïes un bouchon muqueux qui n'était expulsé qu'avec peine, malgré d'énergiques efforts respiratoires, et qui provenait manifestement d'une desquamation de l'épithélium des branchies. Dans les solutions de solanine additionnées de la dose antitoxique de phosphate acide de sodium, cette desquamation ne se produisait pas.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Influence de la caféine sur l'excrétion azotée,

par M. H. Ribaut.

On sait combien sont nombreux les travaux effectués sur ce sujet et à quels résultats contradictoires ils ont donné lieu.

J'ai repris cette question en essayant d'y apporter une précision aussi grande que le permet ce genre de recherches, et surtout en observant l'existence de l'équilibre azoté chez l'animal expérimenté, condition qui

paraît avoir été rarement réalisée dans les recherches antérieures. Je me suis aussi attaché à varier les doses de caféine chez un même animal.

Les comparaisons n'ont été faites que sur les moyennes de plusieurs jours (généralement six jours).

La caféine a été administrée par voie buccale.

Première série. — 50 jours. Chien de 2 kil. 800.

CAFÉINE INGÉRÉE par 24 heures.	AZOTE EXCRÉTÉ par 24 heures.
0	6g54
50 milligrammes.	6 65
0	6 56
50 —	6 49
0	6 55
100 —	5 84
0	6 42

Deuxième série. — 34 jours. Chien de 2 kil. 800.

CAFÉINE INGÉRÉE par 24 heures.	AZOTE EXCRÉTÉ par 24 heures.
0	9g00
100 milligrammes.	8 81
0	9 22
200 —	9 35
0	9 03

Troisième série — 20 jours. Chien de 2 kil. 800.

CAFÉINE INGÉRÉE par 24 heures.	AZOTE EXCRÉTÉ par 24 heures.
0	9g36
100 milligrammes.	8 89
0	8 82

En résumé, nous avons pour cet animal, suivant les doses :

Avec la	1re	administ. de	50 millig. caf.	(18 millig. p. kil).	augm. de 1,72 p. 100.
—	2e	—	—	—	dimin. de 0,95 —
—	1re	—	100 millig. caf.	(36 millig. p. kil).	dimin. de 9,94 —
—	2e	—	—	—	dimin. de 3,22 —
—	3e	—	—	—	dimin. de 2,17 —
—	1re	—	200 millig. caf.	(72 millig. p. kil).	augm. de 2,55 —

La variation est calculée en faisant la différence entre le chiffre d'élimination sous l'influence de la caféine et la moyenne de ceux qui correspondent aux deux périodes voisines d'élimination normale.

On voit que le sens de la variation dépend ici de la dose de caféine ingérée, en mettant à part la première administration, vis-à-vis de laquelle l'animal a peut-être manifesté une sensibilité spéciale. On voit aussi que cette variation diminue d'amplitude par l'usage (administration des 100 milligr.).

Quatrième série. — 40 jours. Chien de 19 kil. 700.

CAFÉINE INGÉRÉE par 24 heures.	AZOTE EXCRÉTÉ par 24 heures.
0	17g 37
800 milligrammes.	25 55
0 —	18 98
400 —	15 13
0	16 09
800 —	21 34
0	17 72

Nous retrouvons ici ce que nous avons observé pour le premier animal : variations de sens différent suivant la dose de caféine ; diminution d'amplitude avec l'accoutumance.

Administ. de 400 milligr. de caf.			(20 milligr. p. kil.).			diminut. de	13,69 p. 100.
1re administ. de 800	—		(40	—	).	augm. de	40,62 —
2e —	—	—	—	—		—	26,27 —

Ainsi, la caféine exerce une action manifeste sur l'élimination azotée. Le sens de cette action dépend de la dose ingérée.

A dose faible, elle abaisse cette excrétion ; à doses plus fortes, elle l'augmente.

Ce fait permet d'expliquer dans une certaine mesure les contradictions dans les résultats antérieurs.

Action de l'urine sur les globules rouges dans la pneumonie,

par M. Amédée Pugnat.

Dans une note intéressante présentée à la Société de Biologie le 9 mars 1901, MM. Sabrazès et Fauquet concluent que, dans le régime lacté, la propriété que possèdent les urines de laquer les globules rouges « est surtout en rapport avec l'hypochlorurie ».

Nous avons recherché, dans le service de M. le professeur Bard, de quelle manière les urines des pneumoniques, urines qui, comme on sait, sont très pauvres en chlorures, se comportent vis-à-vis des globules rouges ; or, dans les huit cas que nous avons étudiés, les urines ne

laquaient pas; elles possédaient, par contre, un point de congélation supérieur à celui du sang.

	CHLORURES		POINT DE CONGÉLATION
I	1,46	p. 1000.	Δ = — 2,09
II	0,13	—	Δ = — 0,80
III	4,38	—	Δ = — 1,60
IV	0,58	—	Δ = — 1,30
V	1,51	—	Δ = — 1,20
VI	2,92	—	Δ = — 1,25
VII	1,46	—	Δ = — 1,46
VIII	2,04	—	Δ = — 1,90

C'est donc du degré de concentration moléculaire seulement, déterminé par la cryoscopie, que dépend le mode d'action des urines vis-à-vis des globules rouges, le laquage ne se produisant qu'avec des urines hypotoniques au sang; la teneur en chlorures n'a d'importance dans l'espèce qu'en contribuant à augmenter ou à diminuer la tonicité de l'urine.

Il suffit de l'ingestion de boissons abondantes pour que les urines, émises immédiatement après, laquent fortement; nous avons observé par exemple qu'un individu normal, dont les urines ont un point cryoscopique de — 2,05 et par conséquent ne laquent pas, émettait, après avoir absorbé près d'un litre de boissons, des urines à point cryoscopique de 0,30, qui laquaient d'une manière intense.

Quant aux urines pneumoniques, la comparaison de leur point de congélation, parfois élevé, et de leur faible teneur en chlorures, nous a conduit à déterminer à quels éléments, autres que les chlorures, était due cette concentration moléculaire considérable.

Nous publierons prochainement les résultats de nos recherches.

Les injections médicamenteuses extra-durales par voie sacro-coccygienne,

par M. A. Sicard.

Dans une communication déjà ancienne faite à cette Société, nous avions indiqué tout l'intérêt que pouvaient présenter au point de vue expérimental ou clinique les injections de substances diverses, poussées par voie lombaire, dans le liquide céphalo-rachidien (1).

(1) A. Sicard. *Essai d'injections microbiennes, toxiques et thérapeutiques, par voie céphalo-rachidienne*, et *Thèse*, Paris, 1900 : « Les injections sous-arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien. »

Depuis, on sait la fortune obtenue par l'injection sous-arachnoïdienne de cocaïne (Bier) et les discussions nombreuses qu'elle a provoquées. Non seulement l'analgésie obtenue par ce procédé a été utilisée en chirurgie, surtout par M. Tuffier, mais nous avions, nous-même, essayé de l'employer contre les douleurs fulgurantes du tabes, aussitôt après la communication de M. Bier. De nombreux auteurs, et surtout MM. Pitres, Marie et Guillain, Achard, se sont servis de cette méthode en médecine, pour calmer les douleurs névralgiques des lombes, et des membres inférieurs en général (sciatique, lumbago), et, dans la très grande majorité des cas, les résultats obtenus ont été très satisfaisants.

Malheureusement, il n'est pas douteux que l'injection sous-arachnoïdienne de cocaïne peut présenter des inconvénients. Pour notre part, maintes fois, nous avons vu persister après elle, durant deux ou trois jours, des céphalées très rebelles, gravatives, quelquefois accompagnées de nausées et même de vomissements (1).

Aussi, avons-nous cherché un autre procédé, celui-là d'une innocuité absolue, pouvant permettre d'atteindre également, au moyen d'une injection liquide, les troncs nerveux à leur naissance de la moelle.

L'espace extra-dural, entre la dure-mère et le canal osseux, s'offrait à nous. Nous allons voir qu'il est facilement abordable.

Chez le chien. — Une injection de quelques centimètres cubes de liquide coloré est poussée très facilement, grâce à la pénétration toujours facile d'une aiguille au niveau du ligament sacro-coccygien ou sacro-caudal postérieur. L'autopsie de l'animal montre que le liquide pénètre dans l'espace rachidien compris entre la dure-mère et le canal osseux, respectant toujours la cavité sous-arachnoïdienne et le liquide céphalo-rachidien. Suivant la quantité et la vitesse de l'injection, on peut cantonner les effets du colorant à la région sacrée, sacro-lombaire, ou lui voir gagner les régions supérieures, dorsale et même cervicale. Une injection de cocaïne, pratiquée chez le chien par cette même voie, détermine de l'analgésie. A la dose de 0,04 à 0,06 centigrammes du toxique répartis dans 5 ou 6 centimètres cubes d'eau, on peut voir l'analgésie se généraliser à tout le corps de l'animal, permettant ainsi les opérations les plus douloureuses.

Sur le cadavre. — Entre les deux petits tubercules du sommet du sacrum, que le doigt reconnaît aisément à travers la peau, au centre même du ligament sacro-coccygien postérieur qui ferme en arrière l'orifice terminal du canal sacré, enfonçons une aiguille de bas en haut, *presque parallèlement* au plan cutané (médian) de la région sacrée, et faisons-la pénétrer de 1 à 3 centimètres. Une injection colorée poussée par cette voie montre que le liquide a pénétré, exactement comme chez le chien, dans la cavité extra-durale, et que le colorant a diffusé plus ou moins haut le long des différentes régions rachidiennes.

(1) Nous ne voulons pas discuter ici l'emploi de cette méthode au cours des opérations chirurgicales. On trouvera longuement exposé l'état de la question, dans les travaux de MM. Tuffier, Reclus, etc. (février et mars 1901).

Et comme cette cavité extra-durale est traversée par les troncs nerveux qui de la moelle se dirigent vers les trous de conjugaison, il était intéressant de chercher chez le vivant à agir directement sur eux, par ce nouveau procédé.

Chez neuf malades atteints de douleurs névralgiques des lombes ou des membres inférieurs (deux cas de douleurs fulgurantes, trois cas de lumbago, quatre cas de sciatique rebelle), nous avons injecté par cette voie des solutions liquides de cocaïne — à des doses variant de 0,01 à 0,04 centigrammes de toxique dissous dans 5 à 15 centimètres cubes d'eau chlorurée à 7 p. 1000.

L'injection est indolore, ne nécessite pas l'alitement consécutif, n'est accompagnée d'aucun trouble : ni élévation de température, ni céphalée, ni nausées. Parfois seulement apparaît dans les heures qui suivent, pour disparaître bientôt, une sensation d'endolorissement de la région sacro-lombaire.

Tous nos malades ont été immédiatement soulagés. Il est vrai que les deux tabétiques n'ont vu leurs douleurs fulgurantes disparaître que pour douze à vingt heures, mais, par contre, la guérison s'est maintenue depuis quatorze jours chez les deux malades atteints de lumbago, ainsi que dans deux des cas de sciatique rebelle. Les deux autres malades atteints de sciatique sont toujours très soulagés durant deux à trois jours à chaque nouvelle injection.

Au cours de ces essais, nous n'avons jamais vu apparaître de symptômes d'analgésie cutanée. Dans un seul cas que nous avons observé à la Salpêtrière avec M. Cestan, dans le service de M. Raymond, la peau du scrotum est devenue rapidement analgésique, et cette analgésie s'est maintenue durant plus de deux heures.

Ces expériences montrent qu'à côté de l'espace liquide sous-arachnoïdien existe un autre espace : l'espace cellulo-adipeux, situé entre la dure-mère et la paroi osseuse, facilement abordable par la voie sacro-coccygienne. Les liquides injectés à ce niveau fusent aisément le long des différentes régions rachidiennes et viennent baigner plus ou moins immédiatement les troncs nerveux qui traversent la cavité extra-durale. La dure-mère offre une barrière suffisante pour empêcher le passage de ces liquides dans la cavité sous-arachnoïdienne.

Nons pensons qu'au point de vue médical, cette méthode doit remplacer avantageusement la méthode des injections sous-arachnoïdiennes. Elle est d'*une innocuité absolue*, n'exige pas l'alitement et donne les mêmes résultats thérapeutiques. Les chirurgiens l'adopteront également si la méthode peut être suffisamment perfectionnée pour produire de l'analgésie des membres inférieurs. Nous discuterons plus tard les raisons de cet échec analgésique.

Présence de l'iode dans le goitre exophtalmique,

par M. E. Gley.

Dans un intéressant travail sur la chimie de la glande thyroïde (1), Ad. Oswald a publié le résultat d'un dosage d'iode dans la glande d'un individu atteint de la maladie de Basedow. Je possède depuis deux ans un semblable résultat, que je n'avais pas fait connaître, espérant toujours en recueillir d'autres. Aujourd'hui, il ne sera pas inutile de le rapprocher de celui que vient de donner Oswald.

Au mois d'avril 1899, M. Castaigne, interne du service de mon collègue M. Gilbert, m'a obligeamment remis 8 grammes du corps thyroïde d'un homme atteint de goitre exophtalmique. La glande entière pesait, fraîche, 70 grammes. Les 62 grammes restants furent conservés par M. Gilbert et par son interne en vue d'autres recherches.

L'iode fut dosé dans la portion de glande qui m'avait été donnée à l'état frais. La quantité que je trouvai était égale à 0 milligr. 161. Ce qui donne, pour la totalité de la glande fraîche (70 gr.), 1 milligr. 408 d'iode, soit 2 milligr. 01 p. 100 de glande fraîche.

Il n'est pas facile de comparer ce chiffre à celui trouvé par Oswald dans un cas analogue. Le chiffre d'Oswald, 0 gr. 07 p. 100 d'iode, représente en effet la quantité d'iode dosée dans la thyroglobuline, préalablement extraite de la glande et desséchée. Or, d'après l'auteur, on ne peut évaluer que d'une façon approximative au tiers du poids sec du corps thyroïde la quantité de thyroglobuline, car ce rapport n'est pas constant. Si cependant l'on prend tel quel ce rapport, et si, d'autre part, l'on admet, d'après d'autres chiffres établis par Oswald (2), que le rapport du poids sec au poids frais des glandes thyroïdes est environ de 17 p. 100, il vient que la quantité d'iode contenue dans le goitre, à l'état frais, qu'Oswald a eue à sa disposition, serait de 3 milligr. 9 p. 100. La différence entre ce chiffre et celui que j'ai donné plus haut est de 1,89. Le goitre analysé par Oswald aurait donc contenu, en iode p. 100, près du double de celui dans lequel j'ai dosé ce corps. Mais cette différence est très approximative. Oswald remarque lui-même que la teneur en thyroglobuline des glandes thyroïdes est variable. Il se peut aussi que dans le goitre exophtalmique cette teneur ne soit pas la même que dans la glande normale. D'un autre côté, le rapport du poids sec au poids frais des glandes thyroïdes est variable; il varie d'abord suivant le lieu d'origine de ces dernières; ainsi le rapport indiqué

(1) A. Oswald. Zur Kenntniss des Thyreoglobulins. *Zeits. f. physiol. Chemie*, XXXII, 121-144, 1901.

(2) Ad. Oswald. Ueber den Iodgehalt der Schilddrüsen. *Zeits. f. physiol. Chemie*, XXIII, p. 265-310, 1897.

plus haut, 17 p. 100, concerne des glandes de Suisse; et ce rapport n'est vraisemblablement pas le même pour les glandes de la région parisienne.

Si maintenant, toutes ces réserves faites, on prend la moyenne entre le chiffre d'Oswald (0 gr. 0039) et le mien (0 gr. 00201), on obtient le chiffre de 2 milligr. 95 p. 100. Quelle en est la signification? Se rapproche-t-il ou s'éloigne-t-il de la teneur des glandes normales en iode? Il faut ici encore remarquer que cette teneur est des plus variables (Baumann, Roos, Oswald, etc.) (1). En relevant les chiffres obtenus par ces auteurs, on peut admettre que 1 gramme de glande sèche contient, en moyenne, de 2 à 4 milligrammes d'iode, soit, en moyenne, 0 gr. 30 p. 100. Reprenant le rapport de 17 p. 100 dont nous nous sommes servis tout à l'heure, du poids sec au poids frais de la glande, nous voyons qu'il y aurait en moyenne 0 gr. 051 d'iode p. 100 de glande normale, à l'état frais. A s'en tenir aux premiers travaux de Baumann, ce chiffre serait trop fort; la moyenne à laquelle conduisent les données numériques contenues dans ces recherches de Baumann, est de 0 gr. 03 d'iode p. 100. On voit que, même en admettant ce dernier chiffre, on pourrait dire qu'il y a environ 10 fois moins d'iode dans le goitre exophtalmique que dans la glande normale (2). Mais le caractère provisoire de cette conclusion ressort suffisamment des approximations par lesquelles on y a été amené. Je ne l'indique donc qu'à titre de curiosité pour ainsi dire, étant bien entendu que le dosage d'Oswald et le mien ne peuvent encore servir en quelque sorte que de points de repère.

Excitation du nerf par deux ondes électriques successives et très courtes,

par M. G. Weiss.

J'ai montré précédemment qu'en pratiquant l'excitation des nerfs ou des muscles avec un courant continu de durée très courte, on trouvait un minimum d'énergie dépensée par la décharge nécessaire pour arriver au seuil de l'excitation, quand cette décharge durait environ 0″0006. Pour une durée supérieure ou inférieure, il faut, pour obtenir le même résultat, une dépense d'énergie plus grande. Il y avait lieu de se demander si ce résultat, est la conséquence d'une influence réciproque de l'onde de fermeture et de l'onde de rupture du courant employé,

(1) V. la *Zeits. f. physiol. Chemie*, passim, de 1895 à 1900.

(2) Dans un tableau du mémoire d'Oswald (*loc. cit.*, pp. 136 et 139), on peut voir que celui-ci a trouvé lui-même dans la thyroglobuline de glandes humaines normales cinq fois plus d'iode que dans le goitre où il a dosé ce corps.

les phénomènes d'excitation ne se produisant qu'au moment de la variation du courant, comme l'admettait du Bois Reymond, ou bien si l'excitation a lieu pendant toute la durée du passage.

Cette remarque m'ayant été présentée par M. Lapicque, j'ai cherché à trancher la question, et voici le raisonnement que j'ai fait. Prenons une onde constituée par le passage du courant continu durant un temps très court; si pendant ce passage j'interromps le courant pour faire une sorte de lacune dans l'onde, il doit arriver de deux choses l'une :

Ou bien l'excitation est due aux périodes de rupture et de fermeture, et alors l'opération que je viens de faire devra favoriser l'excitation, on pourra baisser le voltage et rester au seuil de l'excitation ;

Ou bien l'excitation se fait même pendant le passage du courant continu, et alors on devra forcer le voltage pour remonter au seuil de l'excitation.

J'ai, pour ces recherches, dû modifier le dispositif que j'ai décrit, et l'expérience m'a prouvé que, dans les limites de temps où j'ai opéré, c'est-à-dire pour des ondes d'une durée inférieure à 0″0023, chaque fois que l'on fait une lacune dans cette onde, il faut forcer le voltage, d'autant plus que la lacune est plus grande.

Voici quelques exemples (1) :

ONDES	VOLTAGES NÉCESSAIRES pour arriver au seuil de l'excitation.
30	0,55
10-10-10	0,86
12	0,85
5-2-5	1,05
8	0,90
3-2-3	1,34
9	0,90
3-3-3	10,52
9	0,90
4-1-4	1,13

Il ne peut y avoir aucun doute sur ce point. Je montrerai dans une prochaine communication quel est le lien qui existe entre les diverses excitations de même durée, si, comme tout me permet de le supposer, les nombreux résultats que j'ai déjà sont confirmés par les vérifications très précises auxquelles je désire les soumettre avant de les publier.

(1) Lorsque je donne un seul chiffre, il indique la longueur de l'onde, une unité représentant une durée de 0″000077. Quand je donne trois chiffres, le deuxième donne la longueur de la lacune et les deux autres les ondes qui précèdent et suivent la lacune.

J'ai ensuite comparé entre elles des ondes de même durée effective, les unes sans lacune, les autres avec lacune, c'est-à-dire des ondes dont la formule serait pour les premières 2 a, pour les secondes $a - b - a$. Toujours les premières sont les plus actives, c'est-à-dire qu'il ne suffit pas de faire passer une quantité d'électricité ou d'énergie déterminée, il faut qu'elle passe sans interruption, faute de quoi il est nécessaire d'en augmenter le voltage pour arriver au seuil de l'excitation.

Exemple :

ONDES	VOLTAGE
6	0,94
3-2-3	1,08

Chaque fois que l'on divise une onde en laissant constante la durée totale du passage, le seuil de l'excitation s'élève.

Si, et rien ne peut faire supposer le contraire, une nouvelle division de chaque onde produit le même effet, on en conclut la règle suivante, qui n'est valable jusqu'ici que pour des ondes courtes, d'une durée inférieure à 0″0023.

Lorsqu'une onde électrique traverse un nerf, le seuil de l'excitation est d'autant plus élevé que l'onde est plus fréquemment interrompue. On conçoit que si cette fréquence est suffisante, on peut arriver à de très hauts voltages sans atteindre le seuil de l'excitation (1).

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine.*)

Sur la dépense inutile d'énergie due a la forme de certains muscles,

par M. A. Imbert.

En étudiant l'influence que la forme des muscles exerce sur la dépense d'énergie, Haughton a montré, par le calcul, que, dans le fonctionnement des muscles triangulaires, par exemple, il y avait, de par la disposition même des fibres, perte d'une quantité de travail variable avec l'angle au sommet du triangle que l'arrangement des fibres réalise.

Après avoir signalé, dans les calculs du savant anglais, une erreur qui, d'ailleurs, affecte seulement la proportion de travail perdu, mais non le fait même de la dépense inutile d'énergie, M. Weiss a déterminé la loi de variation de longueur que doivent présenter les fibres d'un muscle triangulaire pour qu'il n'y ait aucune partie de la force de con-

(1) Toutes ces expériences ont été faites sur *Rana esculata* et *Rana temporaria*.

traction musculaire qui reste inutilisée ; il a trouvé, sur certains muscles, de remarquables confirmations de la loi qu'il avait établie *a priori*.

Il ne paraît pas, toutefois, que les divers exemples cités par Haughton, de muscles triangulaires dans lesquels la forme doit entraîner une dépense inutilisée d'énergie, soient tous à écarter, et il semble, dès lors, à s'en tenir aux seules considérations de la mécanique, que la forme de certains muscles est une cause de mauvais rendement du moteur animé, contrairement à la loi d'adaptation, très judicieusement invoquée par M. Weiss, et dont un si grand nombre de faits font prévoir la généralité.

Mais il faut ajouter que, jusqu'à présent, la solution de la question a été poursuivie exclusivement à l'aide des données de la mécanique des corps inertes ; or, c'est là un procédé de recherche qui peut, dans certains cas, être insuffisant, car il ne permet pas de prendre en considération toutes les causes dont peut dépendre le phénomène de mécanique physiologique dont on cherche l'explication.

Les considérations présentées à propos du rapport qu'il peut y avoir entre le rendement d'un muscle triangulaire et la forme de ce muscle sont, en effet, basées sur cette hypothèse que chaque fibre du muscle se raccourcit, au moment de la contraction, proportionnellement à sa longueur. L'identité de structure des diverses fibres serait une preuve suffisante de l'exactitude de cette hypothèse, si un muscle était absolument assimilable à un corps élastique inerte, et si sa contraction était un phénomène exclusivement physique. Mais le raccourcissement d'un muscle est déterminé par une excitation nerveuse, et le degré de raccourcissement est en rapport, non seulement avec l'intensité de cette excitation, mais encore avec l'étendue du territoire musculaire qui est comme le domaine propre de chacune des fibres dont se compose le nerf du muscle considéré.

Dès lors, l'hypothèse de la proportionnalité du raccourcissement à la longueur, pour les fibres d'un même muscle, revient à admettre, d'une part, que les diverses fibres du nerf d'un muscle transportent toutes et toujours des excitations égales, ce qui est très plausible ; d'autre part, que chaque fibre nerveuse commande à un même territoire musculaire, c'est-à-dire que l'innervation d'un muscle, rapportée à l'unité de longueur de fibre, est partout la même, pour un même muscle, quelle qu'en soit la forme.

Ramenée à ces termes, l'hypothèse de la proportionnalité du raccourcissement à la longueur paraît moins évidente *a priori* et il est permis de se demander si la répartition de l'innervation est absolument uniforme, quelle que soit la forme du muscle dans lequel on la considère. Rien ne s'oppose, semble-t-il, à ce que l'adaptation fonctionnelle d'un muscle triangulaire s'établisse, soit par une variation de longueur

de ses fibres conformément à la loi établie par M. Weiss, soit par une répartition inégale et convenable de l'innervation dans l'intimité du muscle. De même que les divers muscles d'un même animal se raccourcissent, les uns de 25 p. 100, les autres de 50 p. 100 de leur longueur, de même les divers faisceaux d'un même muscle triangulaire présenteraient, au moment du fonctionnement du muscle dans son entier, des coefficients de raccourcissement différents.

Cette répartition inégale de l'innervation n'est, sans doute, qu'une hypothèse, qu'il semble au moins difficile de vérifier rigoureusement, soit par des observations directes, soit par des expériences indirectes; mais comme aucun fait ne peut être invoqué pour l'écarter *a priori*, il me semble qu'il est juste d'en joindre la considération à celle des données de la mécanique des corps inertes, données que l'on a trop exclusivement invoquées, croyons-nous, pour l'interprétation des actes mécaniques du moteur animé.

M. Weiss dit qu'il persiste à penser que les résultats de Haughton sont entachés d'erreur par suite d'une hypothèse inexacte. Tous les muscles qu'il connaît sont parfaitement adaptés à leur fonction et il n'y a pas de perte résultant d'une structure défectueuse.

Bougie-pipette pour stérilisation et répartition directe des liquides,

par M. L. Lutz.

La filtration à la bougie de porcelaine constitue l'une des pratiques les plus intéressantes de la bactériologie, car elle permet de stériliser à froid des liquides ou des solutions altérables par la chaleur, même peu élevée.

De nombreux dispositifs ont été imaginés pour l'application de la bougie aux divers besoins du laboratoire. Les plus commodes et les plus répandus mettent à profit un vide partiel effectué dans le récipient où se rassemblera le produit filtré pour obliger ce produit à traverser les pores de la bougie. Leur type primitif est le filtre Kitasato, mais ce système a l'inconvénient d'exiger un prélèvement aseptique et un transvasement du liquide stérilisé, ce qui constitue de grandes chances de contamination. Mieux conçu est le filtre Martin, qui ne nécessite qu'un seul passage, mais qui est un peu encombrant et relativement fragile.

De plus, aucun des appareils exécutés jusqu'ici n'est disposé pour la filtration de très petites quantités de substance, ni surtout pour leur répartition en proportions parfaitement déterminées. Or, ce sont là des

conditions qui s'imposent souvent, tant dans la pratique bactériologique que dans la préparation des solutions hypodermiques de substances altérables.

La réalisation de la bougie-pipette que nous présentons aujourd'hui s'est inspirée de ces desiderata.

L'appareil se compose d'un manchon de verre dont la partie supérieure porte une bougie de porcelaine solidement fixée à l'aide d'un bouchon de caoutchouc. Sur le côté, un ajutage latéral, qu'on garnit de coton, permettra de faire le vide au moyen d'une trompe. La partie inférieure du manchon constitue le récipient où se réunira le produit de la stérilisation. Deux dispositifs ont été adoptés. L'un, réservé pour les petites quantités de liquide (10 centimètres cubes au maximum), présente cette partie rétrécie; l'autre, utilisé pour les quantités supérieures, ne possède pas de rétrécissement. Le tout est terminé par une olive percée d'un petit orifice.

Sur l'olive, au moyen d'un caoutchouc à vide solidement fixé et ligaturé, on adaptera un tube de verre effilé et scellé à la lampe.

Après stérilisation de l'appareil à l'autoclave, on le place sur un support à pince, on introduit le liquide à filtrer dans l'intérieur de la bougie à l'aide d'une ampoule placée à son extrémité, on fait le vide à la trompe. La filtration est très rapide et le liquide stérile se réunit dans la partie inférieure. On dispose alors sur le caoutchouc à vide une forte pince de Mohr, on enlève la trompe, on flambe le tube effilé dont on brise la pointe à l'aide d'une pince flambée. Il ne reste plus qu'à ouvrir légèrement la pince de Mohr pour assurer l'écoulement du produit stérile. La répartition peut dès lors se faire en proportions rigoureusement déterminées; la pipette porte, à cet effet, une graduation en 1/10 de centimètre cube pour le petit modèle, en centimètres cubes pour les autres; la marche du ménisque dans le tube indique ainsi les volumes écoulés. Le zéro de la graduation étant à la partie supérieure, la position de la pince de Mohr sur l'ajutage peut être absolument quelconque.

Si l'on opère dans l'atmosphère d'une flamme, il n'y a à craindre aucune contamination pendant la répartition. On peut, d'ailleurs, augmenter encore la sécurité à cet égard en adaptant au tube effilé, au moyen d'un bouchon, un manchon de verre large et court qui protégera la pointe contre la chute des poussières.

Enfin, en supprimant la pointe effilée et en la remplaçant par tel dispositif que l'on jugera convenable, on pourra faire servir la bougie-pipette à la préparation des ampoules de solutions hypodermiques ou à toute autre distribution de produits stérilisés.

Le faible volume de l'instrument permet sa stérilisation facile; sa forme cylindrique le rend moins fragile que la généralité des autres appareils à filtration. Trois dimensions ont été adoptées qui répondent

à la plupart des besoins courants : 10, 125, 250 centimètres cubes.

Nous remercions la maison Leune, qui a bien voulu se charger de la réalisation et de la construction de cet appareil.

Bruit particulier produit par les Gastéropodes pulmonés

par M. S. Jourdain.

Un soir que j'étais assis auprès d'une fenêtre dont chaque vantail avait une vitre unique de $1^{m}80$ de hauteur sur $0^{m}50$ de largeur, mon attention fut attirée par un bruit musical particulier, assez analogue à celui que produisent les fils télégraphiques sous l'action du vent.

Les contrevents étaient clos, le temps très calme, le bruit ne pouvait donc être produit par le vent.

J'explorai attentivement la fenêtre, et je découvris une *Helix aspersa* qui se promenait à la surface extérieure d'une des vitres. J'approchai mon oreille et je reconnus, de la façon la plus nette, que les sons entendus étaient produits par ce Gastéropode. D'ailleurs, quand je l'enlevai, le bruit cessa.

Depuis lors, j'ai perçu des bruits de cette nature, et toujours la cause en a été reconnue la même.

La progression du Mollusque sur une surface plane est due à des séries de mouvements ondulatoires, dont la sole est le siège.

En outre, cette sole étant enduite d'un mucus visqueux, il se produit des vibrations sonores, comme on en obtient en promenant le doigt humide à la surface d'une lame de verre,

J'ai tenu à signaler cette cause assez inattendue de vibrations sonores, d'autant qu'elles pourraient, dans certains cas, effrayer des personnes portées par leur humeur et leur éducation à chercher l'explication des phénomènes en dehors des causes naturelles.

Sur le mode de formation des chromosomes pendant les karyokinèses des spermatogonies, chez le rat,

par M. Cl. Regaud.

Les chromosomes se forment de la même façon dans la première et dans la seconde karyokinèse des spermatogonies (1). Dans les premières mitoses (grosses mitoses, échelonnées par petits groupes sur une grande

(1) C. Regaud. Pluralité des karyokinèses des spermatogonies chez les mammifères (rat). *Soc. de biol.*, 19 janvier 1901.

longueur de l'onde spermatogénétique), la chromatine est purement safranophile, tandis que dans les secondes (petites mitoses, se produisant en grand nombre simultanément au même stade de la spermatogenèse, et donnant naissance aux spermatocytes), la chromatine est hématéiphile ou prend une teinte mixte, par la méthode de coloration de Rabl, après fixation par le bichromate acétique.

Immédiatement avant le commencement de la segmentation, le filament chromatique est épais et lisse; il paraît unique; il occupe surtout la périphérie du noyau. Il n'y a pas de nucléole. Le filament chromatique se segmente transversalement en un petit nombre de longs bâtonnets longs et flexueux, qui se segmentent à leur tour en bâtonnets courts et trapus. Ces derniers sont les chromosomes. Leur formation a donc lieu, non pas d'un seul coup et simultanément, mais peu à peu à la suite de plusieurs segmentations successives. Le nombre des chromosomes est compris entre 22 et 28. Leur numération précise est très difficile.

Aussitôt formés, les chromosomes se renflent à leurs deux extrémités et prennent la forme d'haltères très courtes; bientôt ils paraissent formés par deux sphérules tangentes. A ce moment, ils se rassemblent en groupes vers le centre du noyau, dont la membrane disparaît peu à peu. Ils s'ordonnent alors en une plaque équatoriale. Le fuseau, très distinct dans les premières mitoses, ne se voit pas dans les secondes. Dans les unes et les autres, chaque chromosome formé de deux sphérules accolées est étiré et prend la forme de deux larmes réunies par leurs extrémités effilées; finalement les deux demi-chromosomes se séparent.

Le fait important, sur lequel je désire attirer l'attention, c'est *qu'à aucun moment il ne se produit de fissuration longitudinale. Les demi-chromosomes résultent, en définitive, de deux segmentations transversales successives.*

L'importance de ce fait dépend des idées qu'on a sur la signification de la fissuration longitudinale des chromosomes. Si l'on admet que la fissuration longitudinale a pour effet de partager la chromatine en deux parts *qualitativement* identiques, — et c'est ce qui aurait toujours lieu dans les karyokinèses de toutes les cellules somatiques, — il faut aussi admettre, en raison de l'absence de fissuration longitudinale dans les karyokinèses des spermatogonies, que la *différenciation qualitative* des cellules sexuelles précède la *réduction du nombre de chromosomes*, réduction qui a lieu lors de la karyokinèse des spermatocytes de premier ordre, même chez le rat (Hermann, Moore, Lenhossèk, etc.).

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Transformation paraépithéliale des cellules interstitielles dans les testicules d'un chien, probablement a la suite d'une orchite ancienne,

par M. Cl. Regaud (de Lyon).

Il s'agit d'un chien adulte, bien portant, dont les testicules étaient à leur place normale, sans adhérences de la vaginale, le canal déférent et l'épididyme paraissant intacts. Ces testicules, surtout l'un d'eux, étaient petits et mous. L'examen histologique, pratiqué sur des morceaux soigneusement fixés, donna les résultats suivants.

I. — Le *testicule gauche* est le plus malade des deux. Il n'y reste plus que des vestiges de tubes séminifères, reconnaissables à des masses arrondies de protoplasma fibrillaire et vacuolaire, semé de noyaux périphériques. Ces masses sont entourées de rangées concentriques de cellules et de fibrilles conjonctives ; elles ne renferment plus aucune cellule de la lignée spermatique, et représentent le syncytium nourricier (cellules de Sertoli) réduit à sa plus simple expression. Les intervalles de ces vestiges de tubes sont occupés par du tissu conjonctif muqueux ne contenant pas de cellules interstitielles. Ce testicule contient plusieurs nodules arrondis ayant de 1 à 3 millimètres de diamètre, constitués par des cellules interstitielles qui ont pris une ordonnance paraépithéliale.

Le *testicule droit* est plus gros et beaucoup moins malade. Il y a bien des tubes dans lesquels on ne rencontre que le syncytium nourricier (tubes aspermatogènes) et d'autres dans lesquels les cellules de la lignée spermatique sont plus ou moins clairsemées (tubes oligospermatogènes); mais un grand nombre de tubes ont leur constitution normale, et la spermatogenèse s'y effectue d'une manière physiologique. On remarque cependant, parmi les cellules séminales, de nombreux tératocytes. Dans la plus grande partie de l'organe, le tissu conjonctif et les cellules interstitielles ont leur aspect habituel. — Néanmoins, sur chaque coupe, on rencontre plusieurs nodules compacts de cellules interstitielles, dont le plus gros a jusqu'à 6 millimètres de diamètre.

II. — Dans l'un et l'autre testicule, les nodules paraépithéliaux de cellules interstitielles se présentent avec le même aspect.

Les cellules interstitielles sont disposées en masses compactes, ou bien en cordons anastomosés plus ou moins épais. Elles sont polyédriques, et généralement tangentes entre elles par leurs faces.

Les masses compactes et les travées sont pénétrées par de nombreux vaisseaux capillaires formant un riche réseau. Le plus souvent, la paroi des capillaires est en contact intime avec les cellules. La disposition des cellules, ainsi que leurs rapports avec les capillaires sanguins, rappellent ce qu'on observe dans certaines glandes à sécrétion interne, telles que le foie, les capsules surrénales ou les corps jaunes de l'ovaire.

Tantôt les masses arrondies de cellules interstitielles sont limitées

par une sorte de capsule de tissu conjonctif mince et ayant une disposition lamellaire concentrique ; tantôt, au contraire, les travées para-épithéliales se poursuivent entre les tubes séminifères voisins, et s'égrènent en petits amas composés de quelques cellules interstitielles typiques.

Dans un grand nombre de ces nodules on observe entre les cellules des cavités tantôt arrondies, tantôt en forme de fentes parfois ramifiées. Ces cavités, qui peuvent atteindre une taille relativement considérable, ne sont pas des vaisseaux, car elles ne contiennent pas de globules du sang, et elles ne possèdent pas de paroi endothéliale ; elles renferment quelques grumeaux granuleux, et des gouttes de graisse bien visibles sur les préparations fixées par le mélange de Flemming ; elles sont toujours limitées par des cellules interstitielles continues disposées sur un ou plusieurs rangs ; ce sont des vésicules épithéliales comparables, dans une certaine mesure, aux vésicules thyroïdiennes.

Les cellules qui constituent les nodules contiennent une grande quantité de graisse, du pigment, et aussi des vésicules de sécrétion colorables par l'hématoxyline cuprique. Tant par leur structure que par les produits inclus dans leur protoplasma, elles sont identiques aux cellules interstitielles du testicule de chien normal.

Dans les nodules, on rencontre toujours des tubes séminifères ; ceux-ci, même dans le testicule droit, sont toujours oligo, ou bien aspermatogènes.

Il est vraisemblable que les modifications que présentent les testicules de ce chien résultent soit d'un traumatisme (?) soit plutôt d'une orchite infectieuse guérie.

L'intérêt de cette observation est double.

A. — Elle montre que la régression et même la disparition des tubes séminifères et de la fonction spermatogène ne s'accompagnent pas toujours de la diminution et de la disparition des cellules interstitielles. C'est ce qu'on a déjà constaté fréquemment dans le testicule ectopique (1). Hansemann (1895) a montré que dans certaines maladies, et notamment dans l'anémie pernicieuse, non seulement les cellules interstitielles ne diminuent pas en même temps que la spermatogenèse s'arrête, mais encore qu'elles prennent un accroissement parfois considérable (2). En somme, les cellules interstitielles du testicule sont, dans une certaine mesure, indépendantes fonctionnellement des tubes séminifères.

B. — Cette observation montre, en outre, que les cellules interstitielles du testicule, éléments appartenant au tissu conjonctif, sont

(1) Voir le mémoire de Félizet et Branca. Histologie du testicule ectopique, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1898.

(2) Hansemann. *Virchow's Archiv*, Bd CXLII.

capables, probablement en vue d'une sécrétion interne plus active (ou seule existante), de s'ordonner plus étroitement par rapport aux vaisseaux sanguins, à la manière des *paraépithéliums* (Renaut).

Cette ordonnance paraépithéliale est normale chez certains animaux, par exemple le chat et surtout le porc.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Les fibres élastiques du testicule ectopique,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

Dans un travail antérieur, nous avons dû laisser de côté la question des fibres élastiques du testicule ectopique. Cette question, nous l'avons reprise à l'aide d'un réactif que nous ne connaissions pas alors et qui facilite singulièrement l'étude des formations élastiques : nous voulons parler du réactif de Weigert. Avec cette solution, les coupes prennent à l'œil nu une teinte uniforme, et sur leur fond, d'un violet gris très pâle, on voit au microscope les fibres élastiques se détacher nettement en violet noir.

1°) Outre les fibres élastiques annexées aux parois vasculaires, l'albuginée contient un réseau élastique interposé entre les faisceaux fibreux qui constituent la charpente de la membrane. Ce réseau est assez riche ; il est surtout très fin, ses travées ont un diamètre qui se chiffre seulement par quelques dixièmes de μ. Aussi, pour le bien voir, il est nécessaire d'employer les forts objectifs à sec et même les objectifs à immersion.

Les fibres élastiques de l'albuginée sont disposées sur une série de plans parallèles. Elles sont anastomosées entre elles dans un même plan et dans des plans différents. Leur orientation générale est celle des fibres conjonctives qui leur sert de modèle. C'est dire que ces fibres sont, pour la plupart, parallèles à la surface de l'albuginée. Toutefois cette disposition n'a rien de fixe. On voit dans l'albuginée quelques faisceaux fibreux d'un plan donné se couder à angle droit, parcourir un chemin généralement court et s'infléchir de nouveau pour reprendre une direction parallèle à leur direction primitive (trajet en ⊂ ou en Z). En pareil cas, on voit quelques fibres élastiques accompagner les faisceaux fibreux et présenter comme eux un trajet coudé.

2°) La formation élastique du testicule n'est pas limitée à l'albuginée. Elle se poursuit dans l'épaisseur du parenchyme testiculaire avec des caractères un peu différents.

Le réseau élastique nous a toujours paru limité aux grosses cloisons

interlobulaires. Tantôt, et c'est la règle, il se développe au pourtour des canaux vasculaires; il apparaît formé de fibres anastomosées qui, suivant le sens de leur section, se projettent comme des points ou comme des lignes courtes et sinueuses. Mais ces fibres sont de taille très différente : les grosses fibres s'entremêlent avec les petites sans qu'il soit possible de reconnaître aux unes et aux autres une topographie particulière. Tantôt, et c'est l'exception, les fibres élastiques sont indépendantes des vaisseaux sanguins; elles cheminent, en petit nombre, au milieu d'une cloison interlobulaire, sans pénétrer comme le tissu conjonctif qui les accompagne dans l'épaisseur du lobule testiculaire.

3°) Quant aux fibres élastiques du corps d'Highmore, elles se disposent comme les faisceaux fibreux au milieu desquels elles sont englobées. Leur mode de répartition rappelle celui qu'on observe dans l'albuginée, dont le corps d'Highmore représente un épaississement pur et simple.

Nous ajouterons que le tissu élastique nous a paru plus développé chez l'adulte qu'aux âges extrêmes de la vie.

Sur les épithéliums du testicule ectopique,

par MM. G. Félizet et Albert Branca.

Des recherches nouvelles sur l'histologie du testicule ectopique nous ont permis de compléter certains des résultats que nous avions eu l'honneur d'apporter, il y trois ans, à la Société de Biologie.

1° *Cellules de Sertoli.* — Dans quelques tubes séminipares, les cellules de Sertoli se montrent sous une forme que nous n'avions pas eu encore l'occasion de rencontrer et qui présente quelque intérêt en raison même des discussions dont sont l'objet les cellules de Sertoli.

Ces éléments revêtent l'aspect d'un épithélium cylindrique simple. Les cellules de Sertoli, aussi nettement séparées les unes des autres que les cellules d'une glande de Lieberkühn, ne sont pas toutes exactement de même hauteur. Aussi la ligne que forment leurs extrémités apicales est-elle très légèrement festonnée. Chacun de ces éléments est pourvu d'un noyau clair, de 12 à 16 μ, qui occupe sa base ou sa partie moyenne. Au-dessus de ce noyau, dans le corps cellulaire, on remarque fréquemment un ou deux corpuscules dont la taille ne dépasse guère 1 μ. Ces corpuscules sont sphériques, ovoïdes, ou allongés en bâtonnet. Leur centre est parfois plus clair que leur périphérie, leur direction n'a rien de fixe. Sur les pièces teintes à l'hématéine et à l'éosine, ils prennent une coloration violet-rose un peu plus foncée que celle du protoplasma, un peu

plus claire que celle du noyau. S'agit-il là d'une élaboration protoplasmique? s'agit-il de fragments de chromatine en voie de désintégration? nous ne saurions le dire. Toujours est-il que ces corpuscules sont situés dans un corps cellulaire homogène, nettement circonscrit, facile à distinguer des coagula grossièrement granuleux qui encombrent parfois la lumière du tube séminipare.

Nous avons montré en 1898 que les noyaux des cellules de Sertoli ont parfois un contour déchiqueté; on peut les voir parcourus par une fente plus ou moins profonde. En pareil cas, cette fente nous a toujours paru dirigée perpendiculairement à la membrane propre. Elle commence indifféremment à l'un ou l'autre pôle du noyau et se propage suivant son grand axe. Et sur le noyau qui présente une telle particularité, on rencontre tantôt un, tantôt deux nucléoles. En ce dernier cas, les nucléoles sont situés de part et d'autre de l'incisure (1).

2° *Epididyme.* — Les épithéliums de l'épididyme nous ont toujours, chez l'adulte, paru indemnes de toute lésion. Comme sur l'épididyme normal, ils constituent un épithélium cylindrique stratifié, muni d'une haute bordure ciliée. Nous ajouterons encore qu'à l'encontre de ce qu'on observe (Griffiths) dans le testicule des vieillards, si proche, à divers titres, du testicule ectopique, la couche musculeuse de l'épididyme se montre intégralement conservée.

Sur la répartition des matières grasses chez les crustacés,

par M. A. Dastre.

Au cours de recherches entreprises dans un dessein différent, j'ai eu l'occasion de faire sur la distribution des matières grasses chez les crustacés deux observations qui ne semblent pas sans intérêt.

La première, c'est l'extrême rareté de la graisse chez ces animaux. A première vue, elle fait défaut; les dépôts de matières grasses paraissent absents. L'examen microscopique direct ou aidé des réactions microchimiques apporte une confirmation à cette vue. On peut faire, en effet, un grand nombre de préparations de muscles, des parois

(1) Peut-être est-il possible de rapporter de telles incisures à des phénomènes d'amitose du fait même de leur unité et du fait de la fixité de leur direction. Nous ne croyons pas toutefois qu'on puisse attribuer une pareille signification aux plis multiples et de direction variée qu'on trouve à la surface de certains noyaux (cellules épidermiques de l'Axolotl). Autrement dit, les incisures nucléaires n'ont pas toutes la même valeur; certaines *peuvent* être rapportées à des phénomènes de division; d'autres *doivent* être considérées comme de simples irrégularités du contour nucléaire.

digestives, du tissu conjonctif interposé, sans rencontrer non seulement de cellules adipeuses, mais de corpuscules graisseux ou de graisse infiltrée. Dans cette première série d'observations, il faut ajouter que quelques organes avaient échappé à la recherche, tels le foie, l'ovaire, les œufs.

La seconde constatation, c'est tout au contraire l'abondance des matières grasses dans le foie. Ce fait s'est montré à M. Floresco et à moi, au cours de nos études sur les pigments du foie et sur le fer hépatique. Chez le homard, par exemple, la substance grasse est si abondante qu'elle rend impossible la déshydratation complète de l'organe : on ne peut pas l'obtenir à l'état de poudre sèche. Un foie de homard, pesant 63 grammes à l'état frais, pesait encore 27 grammes après avoir été réduit en bouillie et soumis pendant plusieurs jours au vide sulfurique. Cette matière grasse sert de support à une petite quantité du pigment, soluble dans le chloroforme, que nous avons appelé choléchrome (1). Chez d'autres crustacés, par exemple chez l'écrevisse, cette matière huileuse hépatique est beaucoup moins abondante; elle n'empêche pas la dessiccation de l'organe; cependant, elle existe encore en quantité très appréciable et elle est le support d'une assez grande proportion du pigment choléchrome.

Cette espèce de balancement entre le foie et la plupart des autres organes au point de vue de la répartition des matières grasses présente une certaine importance physiologique. On pourrait rapprocher la richesse de l'organe hépatique en graisses de sa richesse en glycogène, opposée également à la pauvreté relative des autres organes, et poser ainsi les premiers fondements d'un parallélisme entre ces deux catégories de matériaux combustibles de l'organisme.

Il était donc nécessaire d'entreprendre une vérification détaillée et précise des faits précédents.

C'est ce travail que j'ai donné à exécuter à l'un des élèves de mon laboratoire, E. Davenière. Il a opéré sur divers crustacés (*carcinus*, *mœnas*, *cancer pagurus*, *astacus fluviatilis*, *homarus vulgaris*, *palinurus vulgaris*). Dans chaque cas, on faisait deux parts des organes : d'un côté les foies, de l'autre l'ensemble des différents tissus. L'un et l'autre lot étaient traités de la même manière, soumis directement après une première pesée à l'action du vide sulfurique, ou jetés préalablement dans l'alcool à 25 degrés. Après dessiccation, ils étaient soumis à l'épuisement dans l'appareil à extraction, modification de celui de Soxhlet, dont j'ai déjà fait usage dans l'étude de l'absorption des graisses. Le résultat a été constant. Les matières grasses sont localisées dans le foie. Chez le *cancer pagurus* (crabe tourteau), 6 grammes de foie desséché

(1) Dastre et N. Floresco. *Recherches sur les matières colorantes du foie et de la bile, et sur le fer hépatique*, Paris, Steinheil, 1899, p. 96 et p. 191.

ont donné 2 gr. 989 de graisse. Chez la langouste (*palinurus vulgaris*), 6 grammes de foie ont fourni 3 gr. 04 de matières grasses. Dans dix-huit expériences, les autres tissus n'ont point fourni de matières solubles dans l'éther. Deux fois, on en a obtenu à peine des traces. M. E. Davenière continuera ces études et en apportera les résultats devant la Société.

Sur la résistance a la mort par réfrigération
(A propos des récentes communications de MM. Lagriffe et Maurel)

par M. J. Lefèvre.

Il y a quelques semaines, deux notes ont été communiquées à la Société (1) sur la *détermination des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin*, par MM. Lagriffe et Maurel.

Dans une première série d'expériences faite par M. Maurel, la réfrigération étant obtenue par immersion, et la température du corps prise dans la région sous-cutanée à l'aide d'un thermomètre coudé, l'auteur conclut que la température sous-cutanée du lapin peut être amenée à 26°5 sans tuer l'animal.

M. Maurel a constaté lui-même qu'il y avait inconvénient à baser sur la région sous-cutanée une mesure de la température du corps. Aussi a-t-il entrepris avec M. Lagriffe une deuxième série d'expériences où le refroidissement est déterminé par le triple effet de l'immobilisation, du mouillage et de la ventilation; la température du corps est prise au rectum. Jusqu'à 30 degrés, la vie de l'animal n'est pas sérieusement menacée; les températures de 29 à 25 degrés menacent son existence, mais le plus souvent il survit si on lui a conservé son poil. Au-dessous de 26 degrés, sa vie est sérieusement menacée même quand il a conservé son poil.

MM. Lagriffe et Maurel, en publiant leurs expériences et leurs conclusions, paraissent croire que la question des températures intérieures critiques pour l'homéotherme constitue un chapitre inédit de la chaleur animale. Je dois donc rappeler que j'ai traité longuement ce problème dans une suite d'études expérimentales de topographie thermique pendant le refroidissement de divers homéothermes et particulièrement du lapin. Ce travail, plus complet que celui de MM. Lagriffe et Maurel, met en parallèle les courbes de refroidissement de la surface cutanée, de la région sous-cutanée, du rectum, des masses musculaires et du foie. Le graphique qui réunit ces courbes met en évidence les phases de résistance du noyau central et de l'enveloppe périphérique.

(1) *Société de Biologie*, 22 février 1901.

Dans un mémoire des *Archives* de Brown-Séquard (avril 1898), j'ai donné en détail les lois fondamentales du refroidissement d'un homéotherme. La dernière de ces lois résume en trois phases la dépression thermique.

PREMIÈRE PHASE : *Chute périphérique et homéothermie interne* (de cinq à dix minutes);

DEUXIÈME PHASE : *Homéothermie périphérique très nette* (entre 19 et 25 degrés) *et chute interne* (jusque vers 25 degrés);

TROISIÈME PHASE : *Poïkilothermie* (chute) *généralisée finale* (*à partir* de 25 degrés).

Dans une communication du 14 mai 1898 à la Société de Biologie, j'ai insisté sur le fait suivant : *Quand la température interne passe au-dessous de* 30 *degrés, il y a une suprême résistance de l'organisme pour se maintenir au-dessus des températures critiques de* 25 *degrés qui déterminent la chute généralisée finale.*

En octobre 1898, j'ai publié dans les *Archives de Physiologie* une analyse complète concernant le lapin sur la topographie et les phénomènes thermiques qui précèdent, accompagnent et suivent la mort par réfrigération.

En étudiant attentivement le grand diagramme de la page 691, MM. Lagriffe et Maurel reconnaîtront que, près de trois ans avant eux, j'avais découvert, non pas seulement un épisode, mais le *mécanisme complet des résistances et les phases détaillées du refroidissement*. Ils verront aussi que j'avais définitivement établi que, **vers 25 degrés**, les forces de résistance sont épuisées, livrant l'animal, comme un corps inerte ou poïkilotherme, à l'action du froid.

SUR L'AUGMENTATION DE L'APTITUDE AU TRAVAIL, SOUS L'ACTION DU FROID,

par M. J. LEFÈVRE.

La communication faite par M. le Dr Ch. Féré, en janvier 1901, sur l'*influence de la température extérieure sur le travail*, me suggère, afin d'écarter toute équivoque, les quelques observations suivantes :

J'ai beaucoup étudié, on le sait, l'action du froid au point de vue des lois calorimétriques, topographiques et thermogénétiques chez l'homéotherme. Le dégagement d'énergie thermique que le froid provoque instantanément et d'une façon prolongée est un fait établi. Un homme bien exercé peut, en quelques heures, fabriquer 700 ou 800 calories supplémentaires sous l'action du froid, afin de conserver son équilibre de température. Dans certains cas, j'ai fait produire un supplément de 300 calories à l'organisme humain en trente ou quarante minutes.

Dès lors, il semblait invraisemblable que la réfrigération provoquât, en même temps que l'augmentation du rendement calorique, une diminution de l'aptitude au travail mécanique. Tous ceux qui se sont livrés aux exercices hydrothérapiques savent quelle force surprenante et durable ils y trouvent. Voici d'ailleurs, entre mille autres, une expérience intéressante.

Je soulève quinze fois de suite une charge de 30 kilogrammes au-dessus de la tête. Je connais ce résultat constant obtenu chaque jour le matin ; je sais aussi qu'il me faut attendre cinq minutes de repos pour refaire une dizaine de soulèvements. Mais si, pendant ces cinq minutes de repos, je reçois une réfrigération de quelques secondes dans l'eau à basse température, je fais ensuite aisément une *vingtaine* de soulèvements. L'effet est durable, et l'excitation se fait encore sentir trente ou quarante minutes après la réfrigération.

J'ajoute que, même dans le cas d'un refroidissement désagréable, après immobilité prolongée dans une pièce froide, l'aptitude *plus grande* au travail s'est toujours manifestée (1). Enfin, dans mes expériences de bain double, j'ai toujours observé l'abaissement de cette aptitude en passant du bain froid au bain chaud, et son augmentation *considérable* après passage du bain chaud au bain froid.

Au total, il y a constamment augmentation du rendement de travail sous l'action brusque ou même prolongée du froid, et chaque fois que le froid fait suite à l'action du chaud.

Recherche toxicologique du plomb,

par M. G. Meillère.

L'étude physiologique du saturnisme expérimental, entreprise dernièrement par M. Laborde, a été pour nous l'occasion de faire de nombreuses recherches de plomb dans les organes des animaux intoxiqués par la céruse. Nous avons appliqué dans ces essais la méthode que nous avions employée à plusieurs reprises pour la recherche du plomb dans les viscères des saturnins.

La séparation et la diagnose du plomb présentant quelques difficultés, nous croyons utile de décrire la technique que nous avons suivie.

Deux cents grammes de tissu sont divisés en petits fragments et intro-

(1) Si l'immobilité et le refroidissement par trop prolongés exerçaient une action profonde allant jusqu'au malaise, il y aurait, au contraire, diminution du rendement énergétique en travail. *Le simple effet sensoriel désagréable du froid* me paraît, en tout cas, insuffisant pour affaiblir le rendement total de l'organisme en travail.

duits dans une capsule de deux litres de capacité avec 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique. Le tout est placé sur un fourneau à becs multiples répartissant également la chaleur. Sous l'influence de l'acide, les fragments de tissu se dissolvent rapidement; on pousse ensuite l'évaporation jusqu'à ce que le résidu ait pris une consistance pâteuse. On verse alors dans la capsule 50 grammes d'acide nitrique pur que l'on évapore presque à sec. Une nouvelle dose de 200 centimètres cubes d'acide additionnée de 5 grammes de nitrate d'ammoniaque est évaporée lentement sur le résidu. Cette fois, le feu est poussé jusqu'à ce que le goudron se transforme complètement en un charbon très poreux, facile à épuiser. Comme il est difficile de terminer cette carbonisation dans la grande capsule, au moins sur les parties latérales, on fait passer le charbon dans une petite capsule de 100 centimètres cubes. Les parois du premier récipient sont rincées avec un peu d'acide nitrique que l'on évapore sur le charbon déjà séparé. Une légère calcination ayant détruit les dernières traces de goudron, on laisse refroidir la capsule, puis on y verse 20 centimètres cubes d'acide nitrique pur et froid. Après une demi-heure de macération nitrique, on épuise le charbon par un grand volume d'eau bouillante.

Les liqueurs évaporées contiennent les cendres de l'organe et les sels des métaux fixes, plomb, cuivre, fer, etc., le mercure et l'arsenic ayant été en grande partie éliminés par le traitement chlorhydrique et pouvant être recherchés dans les vapeurs de cet acide condensées par un artifice quelconque. Cette réserve faite, le procédé se prête à toutes les recherches toxicologiques des poisons métalliques.

Une seule réaction permet de caractériser avec certitude la présence de traces de plomb dans un mélange salin. C'est le dépôt de l'oxyde puce sur l'anode d'un électrolyte, dépôt avec lequel on peut ensuite effectuer certaines réactions microchimiques.

Il pourrait venir à l'esprit de soumettre directement à l'électrolyse le résidu salin dissous dans l'acide nitrique au 1/10. On constaterait alors que non seulement le plomb ne se dépose pas, mais qu'on peut même en ajouter dans la liqueur sans qu'il se dépose la moindre trace d'oxyde puce sur l'anode, tandis que la précipitation s'effectue régulièrement dans un essai témoin contenant simplement du nitrate de plomb en solution nitrique. Voici la raison de cette anomalie :

La non-précipitation de l'oxyde puce tient à la présence des phosphates introduits par les cendres de l'organe.

Cette curieuse propriété de l'acide phosphorique n'avait pas encore été signalée à l'attention des toxicologistes. Il convient donc de séparer au préalable les métaux à l'état de sulfures sans entraîner les phosphates. La précipitation dans une liqueur acidulée par un acide minéral aurait l'inconvénient de faire perdre, sinon la totalité, du moins la majeure partie du sulfure de plomb très soluble dans les acides miné-

raux dilués, surtout en présence de certains sels alcalino-terreux. La séparation en liqueur acétique ou tartrique donnerait un précipité souillé de phosphates. Pour éviter ces écueils, on met à profit la solubilité des phosphates terreux mono- et bibasiques dans le citrate d'ammoniaque. On reprend donc le résidu salin par 2 grammes de citrate d'ammoniaque dissous dans 10 centimètres cubes d'eau. Ce dernier sel offre, en outre, l'avantage de dissoudre le sulfate de plomb.

La précipitation par l'hydrogène sulfuré peut avoir lieu indifféremment en liqueur neutre, ammoniacale ou acétique avec le concours de la chaleur, mais on a soin de clarifier auparavant la liqueur par centrifugation, pour séparer les phosphates qui auraient échappé à l'action dissolvante du citrate. Le liquide chaud est ensuite précipité par l'hydrogène sulfuré, abandonné à lui-même pendant deux heures au bain-marie tiède (75 degrés), puis centrifugé. Après un lavage sommaire, le précipité mixte est redissous à chaud dans quelques gouttes d'acide nitrique, la solution est étendue à 20 centimètres cubes avec de l'acide nitrique au 1/10, puis électrolysée à la température de 60 degrés avec une densité de courant de 0,2 ampère, au maximum, les électrodes étant constituées par de simples spirales en fil de platine du diamètre de 1 millimètre. Un ampèremètre et une résistance intercalés dans le circuit permettent d'établir et de vérifier d'une façon permanente les conditions expérimentales que nous venons de préciser.

L'électrolyse a lieu dans le tube même où le sulfure a été précipité, centrifugé, puis redissous.

Cette technique nous a permis de retrouver le plomb dans l'eau de Seltz, dans certaines eaux minérales, dans les organes d'individus morts des suites éloignées du saturnisme, etc. Dans ce dernier cas, on peut constater que les traces de plomb conservées par l'organisme se localisent principalement dans la substance nerveuse, tandis que le métal se dissémine dans tous les organes des animaux soumis à une intoxication rapide (1). (Il est bon d'ajouter que la recherche du plomb dans les os n'a pu être effectuée sur les saturnins autopsiés à l'hôpital. Nous nous proposons d'élucider plus tard ce dernier point.)

Action de l'alcool sur la sécrétion gastrique,

par MM. Albert Frouin et M. Molinier.

On sait que l'alcool introduit dans l'estomac augmente la sécrétion gastrique au début. Les physiologistes admettent que cette hypersécrétion est due à une action directe qui se manifeste par une excitation

(1) Launois et Meillère, *Société médicale des Hôpitaux*, 1901.

particulière sur les terminaisons nerveuses, et à une modification de la circulation locale qui se traduit par une vaso-constriction suivie d'une vaso-dilatation des capillaires. Cette interprétation semble vérifiée par la sensation de chaleur ressentie et localisée dans l'estomac après l'absorption d'une boisson alcoolique; elle est cependant trop exclusive et trop absolue.

Nous avons expérimenté sur des chiens à estomac séquestré, en leur faisant ingérer au moyen de sucre comme excipient 20 centimètres cubes d'alcool à 30 degrés; nous avons toujours obtenu une hypersécrétion de suc gastrique acide et très actif.

Dans ce cas, on ne peut pas invoquer l'action de ce liquide sur les terminaisons nerveuses ni sur la circulation de la muqueuse stomacale, puisque l'alcool ingéré passe directement dans l'intestin; on peut simplement nous objecter que cette substance a pu agir sur les voies gustatives et provoquer une sécrétion psychique considérable.

Cette objection tombe d'elle-même si on introduit de plus grandes quantités d'alcool par la voie rectale, et du même coup l'expérience devient plus intéressante.

Expérience. — Nous avons expérimenté sur deux chiens à estomac séquestré (1), que nous désignerons par A et B.

Ces animaux reçoivent le 20 mars, à 11 heures du matin, par voie rectale, 200 centimètres cubes d'alcool à 20 degrés. Vingt minutes après l'introduction du liquide alcoolique l'ivresse est complète, les sujets sont incapables d'aucun mouvement et ne tardent pas à s'endormir.

A 3 heures de l'après-midi, on retire pour le chien A 135 centimètres cubes de suc gastrique ayant une acidité de 3 gr. 06 d'acide chlorhydrique libre par litre, pour le chien B 22 centimètres cubes ayant une acidité de 2 gr. 44 d'acide chlorhydrique libre par litre.

Les animaux restent dans un état de somnolence jusqu'à 7 heures du soir; à ce moment on leur présente à boire et on recueille leur urine. Nous avons recherché et caractérisé la présence de l'alcool dans le suc gastrique et dans l'urine recueillis, soit par la réaction de l'iodoforme, soit par la réaction de Vitali.

Le lendemain à 11 heures, toute trace d'ivresse a disparu, et on recueille pour le chien A 420 centimètres cubes de suc gastrique ayant une acidité de 4 gr. 04 d'acide chlorhydrique libre par litre. Ce qui porte la sécrétion totale de vingt-quatre heures à 555 centimètres cubes. Dans le même temps, le chien B a fourni 400 centimètres cubes de liquide ayant une acidité de 5 gr. 25 en HCl libre, ce qui porte sa sécrétion à 422 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

La moyenne journalière de la sécrétion gastrique du chien A était de 312 centimètres cubes; celle du chien B, de 280 centimètres cubes.

On voit donc que sous l'influence de l'alcool, quel que soit le mode ou le lieu de l'absorption, la sécrétion stomacale est augmentée en quantité

(1) A. Frouin. *Journal de Phys. et de Path. gén.*, mai 1899, p. 447.

et en qualité, car les animaux sont restés pour ainsi dire à jeun pendant vingt-quatre heures. L'un de nous a montré que dans l'état de jeûne la sécrétion stomacale était continue, mais qu'elle était caractérisée par la réaction neutre du suc gastrique (1).

L'hypersécrétion du suc gastrique sous l'influence de l'alcool n'est donc pas due à une action directe et locale de cet agent sur la muqueuse; nous éliminons l'action qu'il peut produire sur les terminaisons nerveuses des voies gustatives — en le faisant absorber par le rectum, mais on peut nous faire une objection qui aurait sa valeur, puisque nous avons caractérisé ce produit dans le suc gastrique, et nous dire qu'il agit encore directement grâce à sa diffusion.

En examinant la sécrétion des jours suivants jusqu'au 25 mars inclus, nous voyons qu'elle devient pour le chien A, le 22 mars, 1.100 centimètres cubes; 23 mars, 1055 centimètres cubes; 24 mars, 430 centimètres cubes; 25 mars 970 centimètres cubes, avec des acidités qui, évaluées en acide libre par litre, sont : 22 mars, 4 gr, 38; 23 mars, 4 gr. 23; 24 mars, 3 gr. 72; 25 mars, 2 gr. 19; soit en moyenne 888 centimètres cubes par vingt-quatre heures avec une acidité de 3 gr. 603 d'HCl libre par litre, tandis que la moyenne normale de cet animal avec la même alimentation n'était que de 312 centimètres cubes avec une acidité de 2 gr. 87 d'HCl libre par litre.

Pour le chien B, les quantités ont été le 22 mars, 1.330 centimètres cubes; 23 mars 1.350 centimètres cubes; 24 mars, 570 centimètres cubes; 25 mars, 885 centimètres cubes. L'acidité en HCl libre s'élevait : 22 mars, 4 gr. 70; 23 mars, 4 gr. 59; 24 mars, 4 gr. 48; 25 mars, 4 gr. 01, soit une quantité moyenne de 1.043 centimètres cubes par vingt-quatre heures, avec une acidité de 4 gr. 445, tandis que la sécrétion journalière était de 280 centimètres cubes avec une acidité de 3 gr. 07.

L'alcool produit une hypersécrétion, qui se manifeste encore alors que ce corps a disparu; il ne peut donc pas être question d'une excitation directe expliquée par la diffusion, car on ne peut plus caractériser sa présence dans le suc gastrique quarante-huit heures après l'ingestion; on doit admettre que c'est grâce à une action sur le système nerveux qu'il produit ainsi un effet de longue durée.

En résumé, nous pouvons conclure de ces expériences : 1° que l'alcool produit une hypersécrétion de suc gastrique, mais que celle-ci n'est pas simplement due, comme on le supposait, à une action locale — puisque, introduit directement dans l'intestin, il produit la même action; 2° que l'action sur les terminaisons nerveuses des voies gustatives n'est pas importante, car l'introduction par voie anale produit le même effet; 3° c'est à une action spéciale sur le système nerveux que

(1) A. Frouin. *Comptes rendus de la Société de Biol.*, 10 juin 1899, p. 498.

l'alcool doit son action, puisque cette action persiste pendant plusieurs jours, et augmente même d'intensité.

(*Laboratoire d'analyses de l'Institut Pasteur.*)

Sur le pouvoir réducteur du suc de pommes de terre,

par MM. A. Valdiguié et J. Larroche.

Les phénomènes de réduction dans les organes animaux (foie, reins, capsules surrénales, etc.), ont été attribués à la présence de ferments solubles réducteurs. Nous avons recherché si dans les végétaux ces phénomènes étaient dus à la même cause. Nos recherches ont porté sur le suc de tubercules de pommes de terre.

Ce suc jouit de propriétés réductrices caractéristiques vis-à-vis de l'arséniate de soude, qu'il transforme immédiatement en arsénite. Il décolore le sulfate d'indigo et le bleu de méthylène.

Nous avons isolé cette substance réductrice par un des procédés de préparation des diastases.

Les tubercules de pomme de terre choisis aussi sains que possible sont brossés et pelés; on les râpe ensuite et on les exprime. A 100 centimètres cubes de jus recueilli on ajoute 25 centimètres cubes d'une solution suturée de sulfate de magnésie et 25 centimètres cubes d'une solution à 60 p. 100 de carbonate de soude. Le précipité d'hydrocarbonate de magnésie formé est séparé rapidement par filtration, puis broyé avec 100 centimètres cubes d'eau distillée. On sépare de nouveau le précipité en suspension, et la solution aqueuse ainsi obtenue est additionnée d'alcool à 60 degrés centésimaux, tant qu'il se forme de précipité. On recueille ensuite sur un filtre sans plis, on le dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique et à l'abri de la lumière.

Ce précipité dissous dans l'eau distillée à la dose de 5 p. 100 jouit de propriétés réductrices, ainsi que le montrent les expériences résumées dans le tableau ci-contre.

Cette substance possède les propriétés générales des ferments solubles.

Elle est précipitée par l'alcool fort, entraînable par les précipités abondants. Elle traverse la bougie de porcelaine. Elle est soluble dans l'eau et la glycérine. Son activité est variable avec la température; maxima vers 40 degrés environ, elle devient nulle à 120 degrés. Son action n'est pas entravée par les antiseptiques à faible dose. L'alcool, le sublimé à 5 p. 100, l'acide salicylique diminuent son pouvoir réducteur. Enfin, l'air et la lumière l'altèrent profondément, aussi doit-on opérer

très rapidement lors de sa préparation, et de préférence dans une atmosphère de gaz inerte.

SOLUTION de ferment.	RÉACTIFS employés.	ANTISEPTIQUES ajoutés.	RÉSULTATS	EXPÉRIENCE TÉMOIN
—	—	—	—	—
20 c. c. de solution aqueuse de substance à 5 p. 100.	1 c. c. sol. aqueuse de bleu de méthylène à 5 p. 100.	Chloroforme, V gouttes.	Décoloration.	20 c. c. cubes d'eau distillée additionnés de 1 c. c. de sol. bleu de méthylène à 5 p. 100 et des mêmes antiseptiques n'ont donné lieu à aucune décoloration.
		Thymol en sol. aqueuse saturée, V gouttes.	Id.	
		Phénol à 1 p. 100, X gouttes.	Id.	
		Sublimé à 0,25 p. 100, X gouttes.	Id.	
		Acide salicylique en sol. saturée, V gouttes.	Décol. partielle.	
		Fluorure de sodium, 0g01.	Décoloration.	
	1 c. c. sol. aqueuse d'arséniate de soude à 5 p. 100.	Chloroforme, V gouttes.	Réduction à l'état d'arsénite.	20 c. c. d'eau distillée + arséniate de soude, 1 c. c. à 5 p. 100 + les mêmes antiseptiques n'ont pas donné de réduction.
		Thymol en sol. aqueuse saturée, V gouttes.	Id.	
		Phénol. en sol. à 1 p. 100, X gouttes.	Id.	
		Acide salicylique en sol. aqueuse saturée, V gouttes.	Id.	
	1 c. c. solution de sulfate d'indigo à 5 p. 100.	Chloroforme, V gouttes.	Décoloration.	Dans les mêmes conditions, le tube témoin n'a pas donné de décoloration.
		Thymol en sol. aqueuse saturée, V gouttes.	Id.	
		Phénol à 1 p. 100, X gouttes.	Id.	
		Acide salicylique en sol. saturée, V gouttes.	Décol. partielle.	
		Sublimé à 0,25 p. 100, V gouttes.	Décoloration.	
		Fluorure de sodium, 0g01.	Id.	

Nota. — Ces expériences ont été faites à la température de 40 degrés à l'étuve du Dr Roux, et dans l'obscurité.

Des expériences ultérieures nous permettront de préciser si le phénomène de réduction est bien dû à une diastase.

(*Travail fait au laboratoire de pharmacie de l'Université de Toulouse.*)

Examen cryoscopique des urines du nourrisson a l'état normal et au cours des gastro-entérites,

par MM. E. Lesné et Prosper Merklen.

L'examen cryoscopique des urines du nourrisson n'a fait encore l'objet d'aucun travail d'ensemble, et l'on s'est toujours jusqu'ici adressé aux urines de l'adulte.

Les caractères physiques et chimiques de l'urine du nourrisson permettaient cependant de prévoir que la cryoscopie fournirait des résultats différents à cet âge.

Le nourrisson bien portant émet des urines claires, peu denses et pauvres en matériaux constituants ; l'absence d'alimentation chlorurée rend compte de la faible teneur en chlorures. Δ dans ces conditions ne saurait s'éloigner de 0, comme nous l'avons montré dans un article paru récemment (1); nos données ont été confirmées depuis par MM. Sabrazès et Fauquet (2).

Chez dix nourrissons âgés de moins d'un mois, nous avons, en effet, trouvé Δ = — 0,35, — 0,25, — 0,23, — 0,33, — 0,31, — 0,16, — 0,25, — 0,13, — 0,15, — 0,34, soit une moyenne de 0,25 ; le taux des chlorures pour 100 était respectivement de 0,12, 0,08, 0,12, 0,07, 0,06, 0,07, 0,06, 0,08, 0,10, 0,07, ce qui donnait au rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ les valeurs de 2,91, 3,12, 1,91, 4,71, 5,16, 2,28, 4,16, 1,62, 1,50, 4,85, soit une moyenne de 3,22.

Entre un et deux mois, chez neuf nourrissons, Δ était égal à — 0,78, — 0,47, — 0,27, — 0,21, — 0,73, — 0,35, — 0,32, — 0,36, — 0,25, soit une moyenne de 0,41 ; le taux des chlorures pour 100 était de 0,21, 0,32, 0,104, 0,04, 0,06, 0,20, 0,10, 0,07, 0,05 ; $\frac{\Delta}{NaCl}$ était représenté par les valeurs de 3,71, 1,46, 2,59, 5,25, 12,16, 1,75, 3,20, 5,14, 5,00, soit une moyenne de 4,47.

Le rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ est donc plus élevé chez le nourrisson que chez l'adulte. Cette différence tient avant tout à la faible ingestion de chlorures pendant les premiers mois ; peut-être faut-il aussi tenir compte d'autres facteurs sur la nature desquels nous ne pouvons nous prononcer.

Au cours des gastro-entérites, le point cryoscopique, les chlorures et le rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ sont naturellement appelés à subir des modifications en rapport avec les variations de l'élimination urinaire.

Gastro-entérites aiguës. — Dans les gastro-entérites à urines claires, peu denses, analogues aux urines du nourrisson normal, ces valeurs s'écartent peu des types normaux. Nos observations nous donnent pour Δ — 0,22, — 0,20, — 0,48, — 0,57, — 0,47, soit une moyenne de — 0,38; pour la quantité des chlorures par 100 grammes d'urine, 0,14, 0,06, 0,35, 0,14, 0,32 ; pour $\frac{\Delta}{NaCl}$ 1,57, 3,33, 1,37, 4,07, 1,46, soit une moyenne de 2,38.

(1) E. Lesné et Prosper Merklen. — « Étude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons. » *Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance*, févr. 1901.

(2) Sabrazès et Fauquet. — « Action de l'urine sur les globules rouges. » *Soc. Biol.*, 9 mars 1901. — « Propriétés hématolysantes de la première urine du nouveau-né. » *Soc. Biol.*, 30 mars 1901.

Dans les gastro-entérites à urines foncées, denses, rares, les variations sont portées au maximum : $\Delta = -1,37, -0,95, -1,47, -1,04, -0,98, -2,10, -2,05, -1,60, -1,36$, soit une moyenne de 1,43 ; NaCl pour 100 = 0,62, 0,50, 0,30, 0,34, 0,21, 0,12, 0,68, 0,08, 0,40 ; $\frac{\Delta}{NaCl} = 2,21, 1,90, 4,90, 3,05, 4,67, 17,50, 3,01, 20,00, 3,40$, soit une moyenne de 6,73.

Gastro-entérites subaiguës. — Nos recherches nous ont donné : $\Delta = -0,26, -1,06, -1,26, -0,19, -0,51, -1,02, -1,15$, soit une moyenne de 0,77 ; NaCl pour 100 = 0,04, 0,12, 0,15, 0,08, 0,221, 0,38, 0,23 ; $\frac{\Delta}{NaCl} = 6,50, 8,83, 8,40, 2,37, 2,31, 2,68, 5,00$, soit une moyenne de 5,18. L'enfant qui avait $\Delta = 1,26$, NaCl pour 100 = 0,15 et $\frac{\Delta}{NaCl} = 8,40$, revu à la convalescence avait $\Delta = -0,31$, Nacl pour 100 = 0,06, $\frac{\Delta}{NaCl} = 5,16$.

Gastro-entérites chroniques. — Nous avons trouvé pour Δ les valeurs de $-0,19, -0,50, -0,89, -1,76$, soit une moyenne de 0,83 ; pour NaCl pour 100, les chiffres de 0,04, 0,192, 0,30, 0,56 ; pour $\frac{\Delta}{NaCl}$, les taux de 4,75, 2,63, 2,96, 3,14, soit une moyenne de 3,37.

En somme, d'une façon générale, les urines dans les gastro-entérites des nourrissons, comparées aux urines des nouveau-nés sains, nous ont montré un point cryoscopique hypertonique, un chiffre de chlorures diminué et, par suite, un rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ augmenté.

Ces modifications sont surtout marquées dans les formes graves des gastro-entérites aiguës, qui sont celles où la stase rénale est le plus accentuée.

Un procédé de récolte et de répartition applicable aux grandes quantités de sérum,

par M. G. Poujol.

Nous employons depuis plus de deux ans, à l'Institut Bouisson-Bertrand, les procédés suivants, qui nous donnent toute satisfaction pour la séparation et la répartition des grandes quantités de sérums thérapeutiques destinées à être délivrées au public.

1° *Récolte du sang et séparation du sérum.* — On a d'avance préparé l'appareil représenté dans la figure 1 : A est un flacon de 5 litres portant un trait de jauge θ pour 3 litres. Le flacon est pourvu vers sa partie

supérieure d'un ajutage latéral *al* (1). Un fort tube de caoutchouc rouge à parois épaisses réunit cet ajutage à un des tubes latéraux du flacon B. Celui-ci est un flacon de Woolf à deux tubulures supérieures (soit trois ouvertures). Chaque tubulure est pourvue d'un bouchon de caoutchouc rouge traversé par un tube plongeant dans le flacon jusqu'à 1 centimètre du fond ; un de ces tubes est relié par son extrémité supérieure à l'ajutage *al* ; l'autre est prolongé hors du flacon par un tube de caoutchouc terminé par un bout de tube de cuivre *t*, abrité dans un tube à essai. Une pipette Pasteur *p* traverse l'ouate obturant le goulot, et plonge dans le flacon. Les joints sont convenablement garnis d'ouate et de papier.

Il est avantageux que le flacon A ait été lavé avec une solution forte

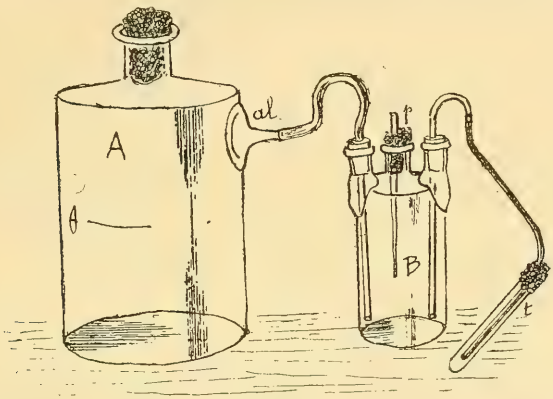


Fig. 1.

de potasse, puis avec une solution acide, avant d'être rincé à grande eau ; on évite ainsi toute adhérence du caillot. — Si l'appareil est stérilisé dans un simple autoclave, on diminue beaucoup les chances de casse des flacons en les suspendant dans le panier au moyen d'une armature en fil de fer évitant que les flacons reposent pas leur fond sur le fond métallique du panier. Avec l'appareil Vaillard et Besson la casse est exceptionnelle.

On recueille le sang dans le flacon A suivant le procédé usuel en glissant d'avance entre le goulot et le tampon d'ouate qui l'obture, le tube qui doit amener le sang de la veine. On recueille exactement 3 litres de sang, et on laisse la rétraction s'opérer ; vingt-quatre heures de repos suffisent. Après ce temps, on dispose les deux flacons sur deux étagères superposées à $0^m,40$ l'une au-dessus de l'autre, l'étagère inférieure ayant un peu plus d'avancée que la supérieure (fig. 2). Le petit flacon est placé verticalement sur l'étagère inférieure, le grand flacon est disposé sur l'étagère supérieure dans une position très inclinée, et maintenu par

(1) Ces flacons nous sont fournis par la maison Leune.

des cales. Le sérum s'écoule alors dans le flacon inférieur, puis, les choses étant abandonnées en l'état, le caillot s'étale progressivement sur les par-

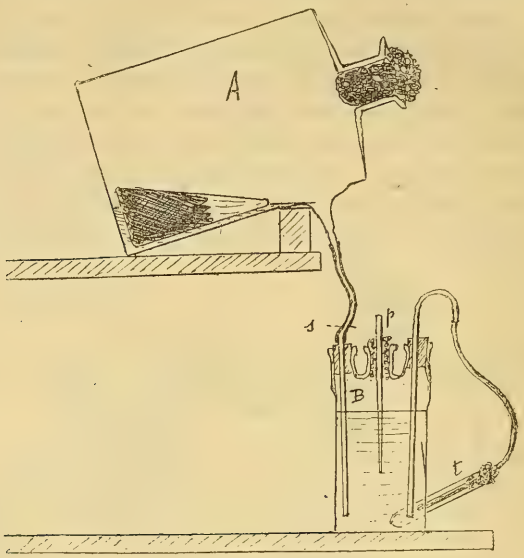


Fig. 2.

ties déclives des parois du flacon, et sa rétraction s'effectue d'autant mieux que le sérum qui se sépare s'écoule à mesure dans le flacon inférieur. La séparation du sérum s'effectue donc automatiquement, et sans aucun risque de contamination ; elle n'a même pas besoin d'être surveillée. En quarante-huit heures, la majeure partie du sérum s'est rassemblée dans le flacon inférieur ; les troisième et quatrième jour, la quantité en augmente encore un peu ; elle atteint alors de 1.700 à 1.900 centimètres cubes pour 3 litres de sang. Le sérum arrivant dans le flacon B par la partie inférieure, les couches supérieures déjà « dépouillées » ne sont pas troublées. On sépare alors en *s* les flacons. Si l'on peut conserver quelques jours le sérum dans les flacons récepteurs, il s'y dépouille complètement, et devient d'une transparence parfaite. La petite quantité qui monte dans la pipette *p* sert à vérifier la stérilité avant la répartition. Le tube *t* sert soit à mettre le flacon en communication avec le jaugeur, soit à la décantation du sérum dans une allonge si on doit le mêler à d'autres sérums.

Fig. 3.

2° *Répartition.* — Pour la répartition, nous employons le jaugeur usité à l'Institut Pasteur. Mais nous distribuons le sérum au moyen

d'une effilure de verre dans des ampoules de cristal de la forme ci-contre (fig. 3 A) et de 12 centimètres cubes de capacité. Ces ampoules sont capuchonnées au papier et stérilisées au four à flamber. A mesure qu'elles sont remplies, on les scelle à la lampe, et elles prennent la forme représentée en A'. 150 ampoules peuvent être scellées en une heure. Les ampoules sont mises alors quelque temps à l'étuve; nous n'avons jamais observé qu'une seule s'y montrât contaminée. Un trait de lime sur le col de l'ampoule en permet l'ouverture facile.

Influence des variations des azotés de l'alimentation sur l'excrétion de l'acide urique,

par M. le Dr E. Maurel.

(Communication faite dans la séance du 16 mars.)

A la fin de juillet et au commencement d'août 1895 (1), pendant que mon alimentation était réglée à 1 gr. 25 d'azotés et à 5 gr. de ternaires, j'avais recueilli la totalité de mes urines, et ces urines avaient été analysées tous les jours (2). Cette expérience avait duré 20 jours consécutifs, du 14 juillet au 3 août inclus, et les résultats avaient été les suivants :

Quantité.	Densité.	Urée.	Acide urique.
776 c.c.	1020	14g37	0g21

Mon poids étant à l'époque de 58 kilogrammes, je produisais donc en ce moment, par kilogramme, 0,27 d'urée et 0,0038 d'acide urique. Or, dans le mois de novembre 1899, voulant refaire l'expérience de l'alimentation insuffisante, je commençai par me mettre pendant cinq jours à une alimentation bien dosée de 1 gr. 50 d'azotés et de 6 gr. de ternaires (3) par kilogramme de mon poids. La quantité de phosphates et celle de chlorure de sodium restèrent ce qu'elles étaient à l'état habituel. Les moyennes de cette période d'épreuve furent les suivantes.

Quantité.	Densité.	Urée.	Acide urique.	Acide phosphor.	Chlorures.
1.248	1.014,6	13g32	0g11	1g26	13g08

(1) Voir : Conditions d'une bonne nutrition, *Congrès pour l'avancement des sciences de Bordeaux*, 1895, et Influence de l'alimentation sur l'excrétion de l'urée, *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1900.

(2) Ces analyses ainsi que les suivantes ont été faites par M. Saloz, qui s'occupe quotidiennement de ces recherches; et je tiens à le remercier de son obligeance et du soin qu'il a mis à les faire.

(3) Ces 6 grammes de ternaires étaient composés ainsi qu'il suit : aliments gras, 1 gramme; alcool, 0 gr. 50; amylacés, 4 gr. 50. Ces proportions sont restées les mêmes pour toutes ces expériences.

Pendant les trois jours suivants, je réglai mon régime à 0 gr. 50 d'azotés par kilogramme et le total de mes calories dans les environs de 1500. De plus, je diminuai les phosphates autant que possible et je supprimai tout chlorure de sodium dans la préparation de mes aliments.

Or, sous l'influence de ce régime, les moyennes furent les suivantes :

Quantité.	Densité.	Urée.	Ac. urique.	Ac. phosphor.	Chlor. de sod.
1660	1008	10g96	0g07	1g08	5g70

Après ces trois jours, je revins à une alimentation de 1 gr. 25 d'azotés par kilogramme de poids et à un nombre total de 2.000 calories environ. De plus, je repris des aliments plus riches en phosphates, et non seulement je revins à la quantité de chlorure de sodium employée habituellement pour la préparation de mes aliments, mais je l'augmentai de 20 grammes. Or, dès le lendemain, l'analyse de mes urines donna :

Quantité.	Densité.	Urée.	Acide phosphorique.	Chlorure de sodium.
2150	1015	13g11	1g54	25 grammes.

Et le jour suivant, pendant lequel je n'ai plus pris que la quantité ordinaire de chlorure :

Quantité.	Densité.	Urée.	Acide phosphorique.	Chlorure de sodium.
1300	1018	12g35	1g53	16g12

A partir de ce moment, je puis considérer l'expérience sur le chlorure de sodium comme terminée, et l'analyse des trois jours suivants donne comme moyenne (1) :

Quantité.	Densité.	Urée.	Acide phosphorique.	Chlorure de sodium.
1313	1016	16g28	1g31	15g63

Je résume cette expérience dans le tableau suivant en y joignant les moyennes précédentes qui peuvent servir de terme de comparaison.

Ces expériences faites à des époques différentes (1890, 1895 et 1900) me font considérer comme probable :

1° Que sous l'influence d'une alimentation faiblement azotée, l'acide urique tombe à de très faibles proportions : de 0 gr. 21 à 0 gr. 11, il descend à 0 gr. 07 pour 58 kilogrammes, ce qui donne 0 gr. 0012, sensiblement 1 milligramme par kilogramme ;

2° Qu'il en est probablement de même des autres composés azotés de l'urine représentant les produits de désassimilation incomplète ;

(1) L'acide urique, vu sa faible quantité, n'était dosé qu'à la fin de chaque période, et un accident a empêché d'avoir le dosage de la dernière période.

DATES	NOMBRE de jours	TEMPÉRATURE Maxima	TEMPÉRATURE Minima	EXAMEN DES URINES DES 24 HEURES Quantité	Densité	Urée	Ac. urique	Ac. phosph.	Chlorure
Alimentation réglée à 1 gr. 25 d'azotés et 5 de ternaires (1), 32 cal. 500. Dépenses normales d'*acide phosphorique.*									
1890									
Août.	18	»	»	852	1022	15,61	»	1g62	
Septem.	27	»	»	910	1022	15,85	»	1 54	»
Total.	45								»
Alimentation réglée à 1 gr. 25 d'azotés et 5 de ternaires, 32 cal. 500. Dépenses normales d'*acide urique.*									
1895 Juillet.	20	»	»	776	1020	14,37	0,21	»	»
Alimentation réglée à 1 gr. 50 d'azotés, 6 de ternaires (38 calories).									
1899 Novemb.	5	18°6	10°2	1248	1014,6	13,32	0,11	1g26	13,08
Alimentation réglée à 0 gr. 50 d'azotés et 25 calories par kilog. *Diminution des phosphates et des chlorures.*									
Novemb.									
13	1	16°	5°	2080	1007	12,99		1g27	9g28
14	1	19	8	1520	1008	10,18	0,07	1 »	4 50
15	1	19	5	1400	1009	9,80		0 99	3 33
	3	18°	6°	1660	1008	10,96	0,07	1g08	5g70
Alimentation réglée à 1 gr. 25 d'azotés, 5 de ternaires, 32 cal. 500. Phosphates normaux. *Exagération des chlorures.*									
Novemb. 16	1	»	»	2150	1015	13,11	»	1g54	25g
Même alimentation. *Quantité habituelle de chlorure.*									
Novemb. 17	1	»	»	1300	1018	12,35	»	1g53	16,12
Même alimentation après l'élimination de l'exagération des chlorures.									
Novemb.									
18	1	11°	0°	1170	1019	15,22	»	0,98	13,95
19	1	12	1	1050	1019	13,86	»	1,32	13,92
20	1	10	3	1420	1018	19,75	»	1,44	13,02
	3	11°	1°3	1313	1016	16,28		1,31	13,63

(1) Les ternaires ont toujours été composés avec : 1 gr. de corps gras, 0,50 d'alcool, et le reste en amylacés ou en sucre.

3° Que, par conséquent, il est également probable qu'une alimentation azotée insuffisante a pour heureux résultats de diminuer beaucoup ces produits dans l'organisme. Ce serait là un des bénéfices de la diète.

Influence des variations de l'alimentation sur les quantités d'acide phosphorique et de chlorures contenus dans l'urine,

par M. le Dr E. Maurel.

(Communication faite dans la séance du 16 mars.)

Comme on a pu le voir dans la communication précédente, en même temps que je m'occupais des dépenses de l'acide urique, j'ai cherché à connaître quelles étaient les modifications que subissaient les phosphates et les chlorures sous l'influence des variations de ces mêmes substances contenues dans l'alimentation.

Mon but était, comme je l'avais fait pour l'urée et pour l'acide urique, d'apprécier autant que possible la quantité *minima* de ces substances qui s'élimine par la voie urinaire.

Or le résultat de ces recherches, dont les détails sont contenus dans le tableau précédent, peuvent se résumer ainsi :

Acide phosphorique : 1° Dans les expériences faites en août et septembre 1890, pendant quarante-cinq jours consécutifs (voir le tableau donné dans la communication précédente), la moyenne des dépenses en acide phosphorique a été de 1 gr. 62 en août et 1 gr. 54 en septembre, soit une moyenne de 1 gr. 58. Pendant ce temps, la moyenne de l'urée a été de 15 gr. 73, c'est-à-dire que les dépenses en acide phosphorique ont été sensiblement le dixième de celles de l'urée.

C'est là une proportion que j'ai trouvée d'une manière à peu près constante, non seulement chez moi, mais aussi chez les personnes en traitement, toutes les fois que l'alimentation a été bien dirigée. Une augmentation sensible de l'urée, au-dessus de cette proportion, indique presque toujours une exagération des aliments azotés.

Pendant la période où j'ai diminué les phosphates les 13, 14 et 15 novembre 1899 (voir le même tableau), je n'ai pu les faire descendre au-dessous de 1 gr. 20. C'est, en effet, cette quantité qui est approximativement contenue dans le pain, le vermicelle, le riz et le poulet qui composaient mon alimentation. Cette alimentation a été la suivante :

Pain	50 grammes.	Beurre	30 grammes.
Vermicelle	40 —	Huile	20 —
Riz.	150 —	Alcool (vin)	20 —
Poulet	50 —	Sucre	25 —

La quantité d'acide phosphorique excrétée pendant ces trois jours ayant été de 1 gr. 08, la quantité ingérée est restée supérieure à celle éliminée par les urines. Cependant, sans être sûr que la quantité ingérée a été inférieure aux dépenses totales de l'organisme (une partie des phosphates ingérés s'éliminant autrement que par la voie urinaire), il me paraît probable qu'elle n'est pas éloignée de celle qui est à peine suffisante, puisque la quantité excrétée est tombée de 1 gr. 26 à 1 gr. 08. Il est même possible qu'elle soit réellement insuffisante.

On peut donc considérer comme probable, au moins dans une certaine limite, que la quantité de phosphates éliminée dépend de celle qui est absorbée.

Chlorure de sodium : 1° Avec une alimentation bien dosée, composée avec des aliments ordinaires et préparés selon nos habitudes, on peut considérer les dépenses normales en chlorures urinaires, comme comprises entre 0 gr. 20 et 0 gr. 25 par kilogramme de notre poids. Pour mon poids de 58 kilog., la quantité de chlorures s'est élevée à 13 gr. 08 et à 13 gr. 63 pendant les périodes d'épreuves (voir le tableau précédent).

2° Mais la quantité excrétée dépend surtout de la quantité absorbée ; elle a pu, en tout, s'élever à 25 gr., soit près de 0 gr. 50 par kilogramme.

3° Toutefois, je ne crois pas que, même en restreignant autant que possible le chlorure de sodium dans la préparation des aliments, la quantité excrétée par la voie urinaire puisse descendre au-dessous de 3 grammes, soit environ de 0 gr. 05 par kilogramme. Cette quantité semble donc être la dépense minima;

4° Le passage dans les urines du chlorure de sodium, si l'on exagère son ingestion, se fait en grande partie dans les vingt-quatre heures. On peut le considérer comme achevé dans les quarante-huit heures qui suivent l'ingestion.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 AVRIL 1901

Mme Rondeau-Luzeau : Action des solutions isotoniques de chlorures et de sucre sur les œufs de *Rana fusca*. — MM. Tuffier et G. Milian : Cytodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et du kyste de l'ovaire. — M. André Lombard : Contribution à la physiologie des leucocytes. — M. A.-D. Waller : A propos d'une remarque de M. Weiss au sujet de l'action de la lumière colorée sur les feuilles vertes. — M. Georges Weiss : Rôle de la quantité d'électricité dans l'excitation des nerfs. — M. H. Ribaut : Action du violet de méthyle sur la fonction anticoagulante du foie. — MM. Bordier et Lecomte (de Lyon) : Action des courants de haute fréquence sur la quantité de chaleur produite par un animal. — M. H. Surmont (de Lille) : Note préliminaire sur la préparation d'une cytotoxine pancréatique. M. P. Carnot : (*Discussion*). — M. H. Dominici : Sur la formule hémoleucocytaire de la vaccine expérimentale du lapin. — MM. Cl. Regaud et A. Policard : Sécrétion, par les cellules folliculeuses, d'un produit particulier, et accumulation de ce produit dans le protoplasma de l'ovule, chez le Chien. — MM. Cl. Regaud et A. Policard : Étude comparative du testicule du Porc normal, impubère et ectopique, au point de vue des cellules interstitielles. — M. F. Cathelin : Une nouvelle voie d'injection rachidienne. Méthode des injections épidurales par le procédé du canal sacré. Applications à l'homme. — M. Angel Gallardo : Les croisements des radiations polaires et l'interprétation dynamique des figures de karyokinèse.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Action des solutions isotoniques de chlorures et de sucre sur les œufs de *Rana fusca*.

Note de Mme Rondeau-Luzeau, présentée par M. A. Giard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le 22 mars, j'obtins des sillons sur des œufs non fécondés de *Rana fusca* après les avoir plongés pendant deux heures dans des solutions équiosmotiques de NaCl à 1 p. 100 et de sucre à 10 p. 100. Les deux solutions donnèrent des résultats comparables : l'apparence de segmentation était la même dans les deux cas. Le stade 4 était visible sur quelques œufs, mais toujours incomplet; le cas le plus général était représenté par une segmentation très irrégulière d'une des moitiés de l'œuf ; aucun des sillons n'atteignait le pôle blanc et souvent de petites sphérules se détachaient à la surface.

Je fixai quelques œufs ; bientôt je vis les sillons disparaître peu à peu sur ceux qui restaient et la segmentation ne se continua pas. Je colorai sur coupes par l'alun de fer ammoniacal et l'hématoxyline, et je constatai que les cloisons, devant passer par l'un des diamètres de l'œuf, n'atteignaient jamais le quart de ce diamètre ; celles qui étaient complètes ne limitaient que de petites cellules; le pigment était accumulé près des ébauches de sillons. Je ne pus déceler nettement la présence du noyau, qui semble se fragmenter irrégulièrement.

En résumé, rien de comparable au développement normal : y a-t-il là un phénomène purement physique, dû à des différences de pressions, ou physico-chimique ? M. Bataillon semble croire que la pression osmotique seule agit dans tous les cas lorsqu'on traite des œufs, fécondés ou non, par des solutions équiosmotiques de sels ou de sucre. A l'appui de sa thèse, il cite dans son mémoire sur la pression osmotique, l'action de cinq groupes de solutions isotoniques de NaCl, $CaCl^2$ et de sucre sur l'œuf de lamproie fécondé.

Voici ses conclusions :

« Les expériences dans lesquelles j'ai constaté un retard ou une suspension provisoire de développement sont des plus significatives au point de vue de l'anhydrobiose.

« D'autre part, les résultats obtenus paraissent indépendants de la composition chimique des liquides employés : le point critique où la division est entravée, les troubles dans la marche de la segmentation, l'allure des ébauches, le stade fixe où l'évolution s'arrête pour chaque série, correspond nettement à des pressions osmotiques parallèles pour les divers milieux. »

En vue de confirmer ces faits, je partageai en trois lots une ponte de *Rana fusca* immédiatement après la fécondation. Un de ces lots devait servir de témoin ; je mis les deux autres dans des solutions de NaCl à 1 p. 100 et de sucre à 10 p. 100. Deux heures après, je divisai les deux lots en expériences en trois parties chacun :

a, sel ; b, sel ; c, sel.
a, sucre ; b, sucre ; c, sucre.
a, fut laissé dans les mêmes solutions ;
b, fut mis dans des solutions diluées de moitié ;
c, fut remis dans l'eau pure.

A ce moment, la segmentation n'était pas encore commencée.

Le résultat général fut celui-ci :

a (sel) ne dépassa pas le stade 4; quelques œufs remis dans l'eau vingt-quatre heures environ après l'arrêt du développement, présentèrent des plages de cellules irrégulières ou des sphérules comparables à celles qui se formaient sur l'œuf non fécondé, tandis que les sillons primitifs n'étaient presque plus visibles.

a (sucre) alla jusqu'à la fermeture du blastopore avec une forte dépression au pôle supérieur.

b (sel) donna des embryons dont la plupart présentaient des anomalies, telles que la non-fermeture du blastopore avec présence du bouchon vitellin, anencéphalie par éclatement dans la région nucale ; ils étaient en retard de vingt-quatre heures environ.

b (sucre) donna des embryons normaux, mais beaucoup mouraient à la sortie de l'œuf.

On n'observait aucune différence entre c sucre ou sel et les témoins.

En résumé, l'action des solutions salines ou sucrées se manifeste avec intensité sur l'œuf vierge des batraciens, puisqu'il y a commencement de segmentation vraie ou fausse même lorsque le contact est très court.

L'œuf fécondé, traité de la même façon, devrait subir, soit une accélération (si la solution agit comme le spermatozoïde), soit un retard, s'il y a simplement manifestation de phénomènes physiques, phénomènes dont la cause serait soit physique, soit physico-chimique, et devrait contrarier le développement normal. Au contraire, pour qu'il y ait retentissement sur les stades ultérieurs, le contact doit être permanent, ou du moins se continuer jusqu'à une certaine période critique.

Conclusions. — L'œuf, avant la fécondation, semble beaucoup plus sensible aux changements de milieu qu'après la pénétration du spermatozoïde. J'ai déjà fait cette remarque dans d'autres expériences.

En second lieu, il y a une différence marquée dans le développement de l'embryon des batraciens lorsqu'on le soumet à l'action des solutions isotoniques salées ou sucrées :

$CaCl^2$ à 1,4 p. 100 donne des morulas ;
NaCl à 1 p. 100 tue l'œuf au stade 4.

Le sucre à 10 p. 100 n'a pas d'influence marquée jusqu'à la fermeture du blastopore. Ce moment marque le début d'une période très critique pour l'embryon. Jusque-là, le développement est régulier et il y a seulement une dépression au pôle supérieur. La différence est trop sensible pour qu'il n'y ait pas une action chimique spéciale pour chacune des solutions qui serait plus intense et plus nuisible avec les chlorures qu'avec le sucre et qui probablement s'ajouterait à l'action physique.

Il peut se faire que, dans le cas de la parthénogenèse expérimentale, l'action physique seule agisse, le temps pendant lequel l'œuf est en contact avec les solutions étant trop court pour que l'action chimique apparaisse.

Cytodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et du kyste de l'ovaire,

par MM. Tuffier et G. Milian.

(Communication faite dans la séance précédente.)

On sait combien il est parfois difficile de distinguer cliniquement la péritonite tuberculeuse du kyste de l'ovaire. L'erreur de Spencer Wells, à ce sujet, est devenue classique.

Semblable difficulté n'existera plus dorénavant grâce au cytodiagnostic. Une ponction exploratrice et l'examen cytologique du liquide, même sans coloration préalable, suffiront à lever immédiatement tous les doutes.

Nos recherches ont porté sur trois cas :

Le *premier* a trait à une femme porteur d'un épanchement abdominal et chez qui on hésitait entre ascite cirrhotique, péritonite tuberculeuse et kyste de l'ovaire. L'opération montra qu'il s'agissait d'une de ces formes de *péritonite tuberculeuse*, décrites autrefois sous le nom de péritonite *a frigore*; la péritonite relevait ici de la tuberculose d'une trompe. La trompe fut extirpée. Les frottis de trompe et la coloration au Ziehl ont permis d'affirmer la tuberculose par la mise en évidence du bacille. Les recherches cytologiques ont porté sur le liquide extrait par ponction avant l'opération.

Le *deuxième cas* était un kyste de l'ovaire dont le diagnostic clinique n'était pas non plus absolument évident, quoique très vraisemblable. L'examen cytologique a porté sur le liquide extrait avant l'opération. La laparotomie a permis d'enlever le kyste, qui a été examiné histologiquement.

Le *troisième cas* est plutôt là comme confirmation du précédent. Il s'agissait d'un kyste de l'ovaire à pédicule tordu, qui fut enlevé par laparotomie. L'examen cytologique fut fait sur le liquide du kyste après ablation de celui-ci.

Voici les résultats obtenus.

Péritonite tuberculeuse : Il existe de nombreuses cellules visibles à l'examen direct sans centrifugation : globules rouges et cellules nucléées. Par millimètre cube, la numération révèle environ 156 hématies et 46 cellules nucléées.

Les cellules nucléées sont composées de la manière approximative suivante; pour cent cellules on trouve :

Polynucléaires	11
Lymphocytes et mononucléaires	78
Grandes cellules à deux noyaux	3
Cellules vraisemblablement endothéliales	8
	100

en un mot, prédominance de *leucocytes dont la très grande majorité sont des mononucléaires.*

Kyste de l'ovaire : Les éléments cellulaires sont bien moins abondants que dans la péritonite tuberculeuse, aussi est-il nécessaire d'examiner le dépôt après repos ou le culot de centrifugation.

Les cellules qu'on y rencontre sont extrêmement variées de forme, mais les plus nombreuses en même temps que les plus caractéristiques sont de trois sortes, qui se présentent à l'examen direct dans le liquide sous les aspects suivants : les unes petites, de la dimension d'un lymphocyte, à contour linéaire, sans noyau apparent, avec cinq ou six granulations réfringentes disposées en cercle et qui sont peut-être des grains chromatiques appartenant au contour d'un noyau. Cette catégorie de cellules est assez abondante, mais n'est pas très caractéristique.

Il n'en est pas de même des deux autres : on voit en effet une *multitude de cellules volumineuses, cinq fois grandes comme un leucocyte, rondes ou plus souvent ovalaires, qui sont bourrées d'une multitude de vacuoles*; et enfin des *cellules allongées cylindriques* ou caliciformes, qui portent à l'un des pôles une touffe de *cils vibratils* tout à fait nets tandis qu'à l'autre existe le noyau.

On trouve encore dans ce liquide des hématies, et des cristaux triangulaires et plats dont l'un des côtés est généralement irrégulièrement brisé.

L'examen du liquide du kyste de l'ovaire à pédicule tordu nous a montré les mêmes éléments cellulaires mêlés à une multitude de globules rouges dus à l'apoplexie du kyste.

Il nous a été facile de voir sur plusieurs *préparations de kyste de l'ovaire faites par nous à des dates antérieures*, que ces différents éléments cellulaires existaient dans les cavités des petits kystes secondaires des parois, ce qui confirme bien l'exactitude de nos recherches.

En résumé, il est possible de conclure d'après ces faits, que le cytodiagnostic différencie d'une manière absolue la péritonite tuberculeuse du kyste de l'ovaire. Le liquide de la péritonite tuberculeuse à forme ascitique est à lymphocytes; le liquide du kyste de l'ovaire renferme une très grande variété de cellules, dont les plus caractéristiques sont de grosses cellules rondes ou ovalaires pourvues d'une multitude de vacuoles, et des cellules cylindriques dont l'un des pôles présente une touffe de cils vibratils.

L'examen direct du liquide sans coloration est le meilleur procédé pour mettre en évidence ces différents éléments cellulaires.

Contribution a la physiologie des leucocytes,

par M. André Lombard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

En même temps que nous recherchions où était emmagasinée la substance toxique que nous injections à des animaux réfractaires, et après nous être bien assuré qu'elle était dans les leucocytes, nous avons recherché s'il y avait des variations dans le nombre de ces cellules et dans celui des globules rouges.

Nous ne nous sommes pas occupé, pour l'instant, des hématoblastes, ni de la variété de leucocytes dont le nombre était le plus modifié.

Nos recherches ont porté sur l'atropine et sur la strychnine. Toutes nos observations nous ont conduit aux mêmes résultats, de telle sorte qu'il nous paraît suffisant d'en rapporter une seule ayant trait à chaque alcaloïde.

Nous avons toujours fait la prise de sang à la cuisse de l'animal, et c'est toujours une demi-heure après l'injection de la substance toxique que nous avons fait le second examen de ce sang.

Oservations. — *Atropine.* — Chez un cobaye mâle de 310 grammes, nous avons trouvé, par millimètre cube :

Leucocytes.	3.156
Hématies.	2.356.000

Après l'injection de 0 gr. 10 de sulfate d'atropine, nous avons compté :

Leucocytes	3.977
Hématies.	2.400.000

de telle sorte que le rapport initial de 1 leucocyte pour 740 hématies était devenu 1 p. 600.

Strychnine. — Après avoir compté chez un cobaye mâle de 435 grammes, par millimètre cube :

Leucocytes.	3.682
Hématies.	3.939.000

nous avons trouvé, après avoir injecté 0 gr. 0025 de sulfate de strychnine :

Leucocytes.	3.880
Hématies.	3.839.000

Les globules blancs, qui étaient aux globules rouges dans le rapport de 1 à 1,045, étaient donc ensuite dans celui de 1 à 985.

Conclusions. — De la constance des résultats obtenus, nous croyons pouvoir conclure :

1° L'hyperleucocytose est constante après l'injection d'atropine ou de strychnine à un animal réfractaire ;

2° Elle est d'autant plus manifeste que l'animal est plus réfractaire;
3° Elle est d'autant plus manifeste aussi que la dose injectée est plus considérable, à condition, bien entendu, que l'animal survive.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine.*)

À PROPOS D'UNE REMARQUE DE M. WEISS AU SUJET DE L'ACTION DE LA LUMIÈRE COLORÉE SUR LES FEUILLES VERTES,

par M. A.-D. WALLER.

(Communication faite dans la séance du 20 avril.)

Dans la séance du 29 décembre 1900, M. Weiss — à propos de ma communication, faite à la séance précédente, sur l'action électromotrice des feuilles excitées par les lumières rouge, verte et bleue — a fait quelques remarques d'après lesquelles j'ai cru comprendre qu'il trouvait à désirer que les dimensions physiques — en particulier l'énergie — des excitations employées fussent précisées en termes numériques.

J'avais employé les expressions « lumières rouge, verte et bleue » d'une façon tout à fait sommaire, pour indiquer que j'avais fait agir sur les feuilles les portions extrêmes et moyenne du spectre visible. J'ai trouvé que l'effet électrique dans les feuilles dépendait surtout des radiations qui, chez l'homme, produisent la sensation lumineuse, et, en particulier, de celles qui donnent lieu dans le rouge du spectre à la bande principale d'absorption d'une solution chlorophyllienne.

Et précisément parce que j'avais trouvé que ni la radiation thermique ni la radiation actinique ne contribuent sensiblement à la réaction, je n'avais pas trouvé utile de mesurer l'énergie rayonnante totale qui accompagne l'énergie spécifiquement excitatrice.

Cela n'a donc été que pour me mettre en règle avec mon ami M. Weiss que j'ai pris mesure de l'énergie totale des lumières, ou, à proprement parler, des radiations que j'avais employées comme excitants. J'ai utilisé pour cela une thermopile bien vérifiée qui m'a été prêtée par mon ami le professeur Callendur.

D'après les données recueillies à l'aide de cet instrument, l'énergie incidente totale par centimètre carré par seconde pour la lampe électrique que j'avais employée a été :

180 Ergs à travers le verre du récipient.
35 — avec 2 centimètres d'épaisseur d'eau.
30 — avec 2 centimètres de bichromate.
7 — avec 2 centimètres de sulfate de cuivre.

Je n'ai pas pu reconstituer la solution de chlorophylle que j'avais employée, mais je crois que cette lacune n'a que peu d'importance.

Dans mes expériences précédentes, j'avais obtenu les réactions électromotrices suivantes (1) :

Blanc	0,0080	volts.
Vert (chlorophylle)	0,0033	—
Rouge (bichromate)	0,0067	—
Bleu (cuivre)	0,0040	—

De ces expériences, je tire la conclusion que les rayons qui font travailler les chloroplastes ne sont pas ceux qui ont surtout une action calorifique, ni ceux qui ont surtout une action chimique, mais bien les rayons « lumineux » rouges, et, en particulier, les rayons rouges correspondant à la bande principale d'absorption de la chlorophylle.

J'ajouterai aujourd'hui à cette conclusion principale que, d'après les chiffres comparatifs que j'ai obtenus pour le « rouge », le « bleu » et le « vert » (solution de chlorophylle), les rayons du spectre correspondant à l'absorption secondaire de la chlorophylle auraient aussi quelque action excitatrice sur les chloroplastes.

Role de la quantité d'électricité dans l'excitation des nerfs, par M. Georges Weiss.

J'ai fait voir dans une note précédente que dans l'excitation électrique du nerf par une onde très courte, ce n'était pas pendant la période variable seule que se produisait cette excitation, mais qu'il fallait considérer toute la durée de passage du courant. Je veux montrer aujourd'hui quelle est la grandeur électrique qui intervient directement dans ces phénomènes d'excitation.

Cybulski et Zanietowski, les premiers, ont trouvé que dans les décharges de condensateur, il y avait un optimum d'excitation pour une capacité donnée. D'autres expérimentateurs, Waller, Dubois de Berne, sont arrivés au même résultat. J'ai trouvé moi-même que dans le cas où les électrodes appliquées sur le nerf sont distantes de 10 millimètres, cet optimum se rencontre quand le produit de la résistance du circuit en ohms par la capacité en microfarads est égale à environ 560. D'un autre côté, j'ai déjà dit qu'on avait un optimum pour le courant continu quand la durée du passage était à 0″0006.

Comparons ces deux expériences. Le calcul montre que dans la pre-

(1) Dans ma communication du 22 décembre 1900 (*Comptes rendus*, p. 1094), une série de réactions a été imprimée par erreur :

	Blanc.	Bleu.	Rouge.
	0,0075	0,0075	0,0070
Ces chiffres devraient être :			
	0,0075	0,0045	0,0070

mière on dépense dans le nerf une quantité d'énergie égale à 0,001 Ergs et une quantité d'électricité égale à $1,4\text{-}10^{-9}$ Coulombs. Dans la deuxième expérience il faut 0,0001 Ergs et $1,10^{-9}$ Coulombs. En passant d'un cas à l'autre, les quantités d'énergie dépensées varient dans le rapport de 1 à 10. Au contraire, les quantités d'électricité peuvent être considérées comme très comparables étant données les complexités de ce genre d'expériences.

Pour élucider ce point, j'ai comparé entre elles des ondes très différentes les unes des autres obtenues avec mon interrupteur balistique, en me tenant au voisinage de l'optimum.

Dans chaque série je faisais une première onde continue, puis une deuxième onde discontinue de même durée, et je comparais les quantités d'électricité et les énergies mises en jeu dans les deux cas.

Je citerai simplement quelques résultats.

(Pour comprendre la notation employée, voir ma note d'il y a huit jours.)

ONDES UNIQUES			ONDES INTERROMPUES		
Formule.	Quantités.	Énergies.	Formule.	Quantités.	Énergies.
—	—	—	—	—	—
8	1024	121.000	3-2-3	1020	173.000
8	840	88.000	3-2-3	900	135.000
12	1020	87.000	5-2-5	1050	110.000
8	720	65.000	3-2-3	804	108.000
8	624	49.000	3-2-3	648	70.000

En consultant ce tableau, on voit que dans chaque série horizontale les quantités d'électricité sont équivalentes sensiblement, tandis que les quantités d'énergie sont beaucoup plus dissemblables.

J'ai comparé entre elles des ondes encore beaucoup plus différentes de forme; j'en donnerai les résultats dans un rapport détaillé, mais je puis dire que plus je multiplie mes expériences plus se confirme la règle suivante :

Quant on se place au voisinage de l'optimum d'excitabilité du nerf, pour des ondes de même durée, l'excitation est directement liée à la quantité d'électricité mise en jeu et non à la quantité d'énergie dépensée.

Je ferai encore remarquer que mes résultats concordent parfaitement avec l'hypothèse de Hoorweg, d'après laquelle l'excitation des nerfs dépend de l'intensité du courant et d'un décrement. Dans les conditions où je me trouve placé, le temps étant constant, le décrement est le même pour les deux ondes à comparer, et alors l'excitation ne dépend que de l'intensité, c'est-à-dire de la quantité d'électricité.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

BIOLOGIC WOODS

Action du violet de méthyle sur la fonction anticoagulante du foie,

par M. H. Ribaut.

E. Cavazzani a observé que le foie possède la propriété d'arrêter au passage le violet de méthyle, lorsque celui-ci est injecté dans la circulation porte (1). Cet auteur a montré en outre que cette fixation entravait la fonction glyocoso-formatrice de l'organe (2).

Il était intéressant de voir si cette action paralysante de la matière colorante était susceptible d'une certaine généralisation, si elle pouvait s'adresser à d'autres fonctions que celle étudiée par Cavazzani.

J'ai choisi pour cette recherche la fonction anticoagulante du foie qui s'exerce sous l'influence d'une injection intra-veineuse de peptone, fonction mise en évidence par les travaux de MM. Gley et Pachon (3).

Après fixation du violet de méthyle dans le foie, la peptone n'a jamais produit l'incoagulabilité du sang; c'est à peine si un léger retard dans la coagulation a pu être observé. Une fois cependant, sur cinq expériences, il s'est produit un retard notable (trois heures environ).

Les conditions d'expérimentation ont été identiques dans cette série de recherches, et voici à titre d'exemple le protocole de l'une d'entre elles :

Chienne adulte : 6 kil. 950.

4 h. 30 m.	Injection intraveineuse de 60 centimètres cubes d'une solution de chloralose à 8 p. 1000 et de NaCl à 8 p. 1000.
4 h. 36 m.	Prise de sang par l'artère fémorale, 4 centimètres cubes, n° 1.
4 h. 40 m.	Un peu de chloroforme.
5 h. 4 m.	Injection par la veine splénique de 100 centimètres cubes d'une solution saturée à 37 degrés de violet de méthyle dans de l'eau salée à 8 p. 1000; durée de l'injection : 5 minutes.
5 h. 18 m. 30 s.	Prise de sang, 2 centimètres cubes, n° 2.
5 h. 29 m.	Injection par la veine crurale de 2 grammes de peptone Witte dissous dans 20 centimètres cubes d'eau salée à 8 p. 1000. Durée de l'injection : 15 secondes.
5 h. 35 m.	Prise de sang, 3 centimètres cubes, n° 3. Le sang coule plus lentement. L'animal dort profondément.
5 h. 48 m.	Prise de sang, 3 centimètres cubes, n° 4.

(1) Cavazzani (E.). Sur une aptitude spéciale du foie à retenir le violet de méthyle, *Arch. ital. de biologie*, 1896, XXVI, 27.

(2) Cavazzani (E.). Action du curare, de l'atropine, du violet de méthyle sur la thermogenèse et sur la glycogenèse dans le foie, *Arch. ital. de biologie*, 1897, XXVII, 284.

(3) Gley (E.) et Pachon (V.). *Comptes rendus*, 26 août 1895; *Arch. de physiologie*, 1895, VII (5), 711; *Arch. de physiologie*, 1896, VIII (5), 715.

A l'autopsie, le foie se montre fortement coloré en violet après expression et lavage. Les poumons ne présentent pas de coloration.

Coagulation du sang :

N° 1. — Avant violet.	4 h. 36 m.	Prise.
	4 h. 37 m. 30 s.	Apparition de filaments.
	4 h. 40 m.	Tube retournable.
	4 h. 45 m.	Coagulation complète.
N° 2. — Après violet.	5 h. 18 m. 30 s.	Prise.
	5 h. 22 m.	Apparition de filaments.
	5 h. 25 m.	Tube retournable.
	5 h. 29 m.	Coagulation complète.
		Le caillot reste mou.
N° 3. — Après peptone.	5 h. 35 m.	Prise.
	5 h. 38 m.	Apparition de filaments.
	5 h. 42 m.	Tube retournable.
	5 h. 46 m.	Coagulation complète.
		Caillot mou.
N° 4. — Après peptone.	5 h. 48 m.	Prise.
	5 h. 52 m.	Apparition de filaments.
	5 h. 57 m.	Tube retournable.
	6 h.	Coagulation complète.
		Caillot mou.

Il est à noter que l'injection de violet de méthyle a produit, à elle seule, d'une manière constante, un léger retard dans la coagulation.

Cette série d'expériences concordantes permet de formuler la conclusion suivante : le violet de méthyle, en se fixant sur les cellules hépatiques, paralyse leur fonction anticoagulante, dont l'exercice est provoqué par la peptone à l'état normal.

Elle constitue également une preuve de plus à l'appui du rôle que joue le foie dans l'incoagulabilité du sang sous l'influence de la peptone.

Action des courants de haute fréquence sur la quantité de chaleur produite par un animal,

par MM. Bordier et Lecomte (de Lyon).

Nous avons cherché à vérifier sur le lapin les résultats calorimétriques trouvés sur l'homme par M. d'Arsonval en employant l'autoconduction.

La quantité de chaleur produite a été mesurée au moyen du calori-

mètre à rayonnement de cet auteur préalablement étalonné par un courant électrique.

Les animaux soumis à nos expériences étaient placés dans une corbeille d'osier entourée d'un solénoïde à gros fil; isolée entre la corbeille et l'animal, était une plaque d'ébonite de 4 millimètres d'épaisseur à laquelle on avait donné la forme cylindrique; de cette manière, il ne pouvait se produire aucun effet sensitif sur l'animal.

Avant de soumettre un lapin à l'autoconduction, sa puissance calorifique (quantité de chaleur produite par kilogramme d'animal en une heure) était mesurée tous les jours, au même moment de la journée, pendant une semaine.

Puis, chaque animal était introduit dans le solénoïde à haute fréquence pendant un quart d'heure; on le portait aussitôt dans le calorimètre pour déterminer encore sa puissance calorifique, toujours à la même heure que précédemment.

L'action des courants était étudiée pendant une semaine. Voici les résultats obtenus :

Lapin A. — Avant l'autoconduction, puissance calorifique moyenne : 2.519 calories;

Après 15 minutes d'autoconduction, puissance calorifique moyenne : 2.722 calories.

Lapin B. — Avant l'autoconduction : 3.312 calories;

Après 15 minutes d'autoconduction : 3.581 calories.

Il y a donc eu augmentation de la puissance calorifique dans chaque série d'expériences : pour le premier animal, cette augmentation a été de 203 calories; pour le second, de 269 calories.

Nous avons en outre cherché à mesurer la vitesse de la radiation calorique avant et pendant l'action des courants de haute fréquence; pour cela, nous avons noté toutes les minutes la valeur de la dénivellation manométrique. En portant en ordonnées cette dénivellation et en abscisses le temps, nous avons obtenu des courbes tout à fait caractéristiques.

L'examen de ces courbes montre qu'après l'exposition des animaux à l'autoconduction, l'ascension est plus brusque qu'avant l'action des courants, et que l'ordonnée maxima est plus vite atteinte, tout en étant sensiblement plus élevée après qu'avant l'autoconduction.

Nos résultats confirment donc ceux du professeur d'Arsonval; ils prouvent très nettement que les courants de haute fréquence appliqués suivant la méthode de l'autoconduction activent notablement les réactions interstitielles. et par suite augmentent la production de l'énergie calorifique dissipée dans le milieu extérieur par la surface du corps des animaux.

Note préliminaire sur la préparation d'une cytotoxine pancréatique,

par M. H. Surmont (de Lille).

Je suis arrivé à préparer un sérum cytotoxique pour la cellule pancréatique du chien en injectant dans la cavité péritonéale des lapins une émulsion de cellules pancréatiques du chien.

La préparation de ce sérum est difficile à cause de la grande toxicité de la cellule pancréatique du chien pour le lapin. On arrive cependant à réussir, soit en graduant prudemment les doses, soit en utilisant au lieu de pancréas frais de la poudre de pancréas desséché aseptiquement dans le vide à la température du laboratoire. Quel que soit le mode de préparation des animaux qui soit utilisé, il faut s'attendre à des mécomptes.

L'action de ce sérum peut être mise en évidence de plusieurs façons :

Injecté dans la glande pancréatique du chien à des doses variant d'un à quatre centimètres cubes, il détermine des accidents d'intensité variable selon la dose : mort rapide dans les vingt-quatre heures, mort plus lente survenant du treizième au vingt-deuxième jour après des accidents de glycosurie passagère, indisposition passagère avec rétablissement définitif.

A l'examen anatomo-pathologique, le pancréas présente des lésions cellulaires très importantes, dont la description détaillée sera donnée dans un mémoire ultérieur.

In vitro, le sérum antipancréatique se montre pourvu d'une action antitrypsique nette, si on fait des digestions artificielles en employant des tubes de Mettenus préparés avec de l'albumine de blanc d'œuf.

Enfin nous avons trouvé sur le lapin une réaction particulière très curieuse. Elle consiste en la production d'escarres très étendues de la peau à la suite de l'injection sous-cutanée de cellules pancréatiques de chien additionnées de sérum antipancréatique. Ces plaques de mortification succèdent à un œdème gélatiniforme. On n'observe rien d'analogue si on injecte au lapin, sous la peau, soit les cellules pancréatiques seules, soit le sérum seul.

(*Travail fait à l'Institut Pasteur de Lille.*)

M. P. Carnot fait remarquer que M. Marcel Garnier et lui poursuivent, depuis plusieurs mois déjà, des recherches sur les cytotoxines pancréatiques. Les résultats obtenus jusqu'ici, tout en étant encourageants, ne leur avaient pas paru suffisamment concluants pour pouvoir être d'ores et déjà publiés : ils sont, du reste, sensiblement analogues à ceux de M. Surmont, c'est-à-dire assez variables.

En effet, *quoad vitam*, on obtient, tantôt une mort très rapide (ces cas ne peuvent être expliqués par la seule destruction du pancréas, puisque l'extirpation totale n'est pas mortelle à aussi brève échéance), tantôt une mort en quelques semaines, tantôt, et le plus souvent, une survie indéfinie.

Quant à la *glycosurie*, on l'observe surtout dans les cas où on injecte directement le sérum dans la glande : il y a, de ce fait, une grosse cause d'erreur. Néanmoins, MM. Carnot et Garnier ont obtenu de la glycosurie à la suite d'une injection sous-cutanée, au chien, de 5^{cc} de sérum de canard ayant reçu quatre copieuses émulsions intra-péritonéales de pancréas de chien. Cette glycosurie manque d'ailleurs souvent. Lorsqu'elle existe, elle est passagère. Jusqu'à présent, nous n'avons jamais obtenu une glycosurie permanente, comparable au diabète par dépancréatisation de von Mering et Minkowski.

Quant à l'*action antitryptique*, des réserves formelles doivent être faites : on sait fort bien, en effet, que le sérum normal entrave *in vitro* l'action des ferments pancréatiques.

Enfin, les *altérations histologiques* constatées à la suite de l'injection intra-glandulaire de sérum antipancréatique sont souvent difficiles à distinguer des altérations produites par les sérums témoins, provenant également d'animaux d'une autre espèce, et injectés massivement au contact des cellules pancréatiques.

D'autre part, nous avons plusieurs fois remarqué que les troubles observés étaient loin d'être spécifiques. On observe parfois de grosses lésions des reins, coïncidant avec de l'albuminurie; on peut trouver également des pigments biliaires dans l'urine, etc.

Il ne semble donc pas que, jusqu'ici, les résultats obtenus soient absolument concluants et comparables, par leur netteté et leur spécificité, à ceux obtenus par Bordet dans ses belles recherches sur le sang.

Nous poursuivons, du reste, nos expériences.

Sur la formule hémoleucocytaire de la vaccine expérimentale du lapin,

par M. H. Dominici (1).

I. — J'ai étudié la formule hémoleucocytaire de la vaccine expérimentale dans les conditions suivantes :

Six lapins ont été inoculés avec la lymphe provenant de l'Institut Pasteur

(1) Ce travail a été entrepris en commun accord avec MM. Calmette, Guérin et Sabouraud.

de Lille. Cinq animaux subirent l'inoculation à la peau suivant la technique préconisée par MM. Calmette et Guérin (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mars 1901).

Dans le système veineux d'un sixième animal j'ai injecté 1/3 de centimètre cube de lymphe normale diluée dans du sérum physiologique stérilisé.

Pour établir le tableau hématologique, nous avons procédé aux examens suivants : hématimétrie, hémochromométrie (appareils de Malassez). Numération des formes leucocytaires.

Ces recherches ont été pratiquées pour chaque animal : 1° vingt-quatre heures avant l'inoculation; 2° à partir du début de l'expérience journellement dans quatre cas, tous les deux jours dans deux cas.

II. — A l'évolution de la vaccine correspondirent les modifications hématologiques suivantes :

1° Une *anémie légère* débutant vingt-quatre heures après l'inoculation.

2° Une *leucocytose* proportionnelle à l'intensité de l'éruption, toujours modérée néanmoins (le chiffre de 12.000 leucocytes fut rarement dépassé).

3° Des variations de l'équilibre leucocytaire dont la marche cyclique peut se décomposer en trois périodes.

a) *Première période.* — Diminution extrêmement légère du nombre des polynucléaires par rapport à celui des mononucléaires, qui s'accroît. Il existe alors une *mononucléose* faiblement marquée (5e cas).

Elle débute vingt-quatre heures après l'inoculation. Elle dure deux ou trois jours.

b) *Deuxième période.* — Élévation progresssive des polynucléaires ordinaires.

Aussi apparaît une *polynucléose* qui se substitue à une *mononucléose* insignifiante vers la fin du troisième jour et se poursuit jusqu'au sixième ou septième jour.

c) *Troisième période.* — La courbe indiquant les variations numériques des polynucléaires descend au-dessous du niveau normal. Alors apparaît une mononucléose très accentuée. Elle persiste jusqu'à la fin de la maladie vaccinale (12e jour).

4° A ces réactions leucocytaires se joint la poussée d'hématies nucléées. Celles-ci ont le type du normoblaste d'Ehrlich.

Il s'agit là de la réaction normoblastique d'infection (Dominici). Elle est synchrone à la polynucléose suivant la règle.

Elle débute en général au moment où la montée des polynucléaires s'accentue (fin du 4e jour). Elle disparaît avec la polynucléose à la fin du septième jour.

III. — Dégageons des faits que nous venons de signaler ceux dont l'importance nous semble prédominante, et nous mettrons tout d'abord en relief la *mononucléose* vaccinale décrite par MM. Roger et E. Weil d'abord, par MM. Enriquez et Sicard ensuite.

Voilà une réaction donnant à la formule hémoleucocytaire de la vaccine un type spécial, car nous sommes habitués à voir l'accroissement numérique des *polynucléaires* l'emporter sur celui des *mononucléaires* au cours de la plupart des infections aiguës.

Mais nous appellerons l'attention sur le point suivant : la *mononucléose* de la vaccine n'est pas un phénomène persistant pendant toute la durée de cette affection.

Elle est précédée par une polynucléose. Elle ne s'établit franchement qu'à partir du moment où rétrocède la polynucléose.

La mononucléose de la vaccine est donc comparable à cette poussée de mononucléaires qui succède à l'accroissement numérique des polynucléaires au cours d'autres états infectieux (lymphocytose terminale de l'érysipèle, par exemple) (Chantemesse et Rey).

Bien plus, nous avons vu la mise en circulation des hématies nucléées accompagner la polynucléose.

Voici deux réactions qui s'intriquent au cours de la vaccine comme elles s'associent au début des septicémies expérimentales éberthienne, colibacillaire, pneumococcique (Dominici).

IV. — En un mot, nous conclurons, avec MM. Roger et Weil d'abord, Enriquez et A. Sicard ensuite, que la mononucléose de la vaccine donne un cachet particulier au tableau hématologique de la vaccine *en raison de sa netteté.*

Mais, d'un autre côté, la précession de la polynucléose sur la mononucléose permet d'apparenter le syndrome hématologique de la vaccine à celui de la plupart des infections aiguës.

La coïncidence de la poussée des polynucléaires et de la mise en circulation des globules rouges nucléés accentue cette homologie.

V. — De plus, cette association réactionnelle doit être envisagée à un autre point de vue.

Elle marque la phase où s'élabore l'*immunité vaccinale.* A quelle date celle-ci est elle instaurée? c'est exactement du sixième au septième jour d'après les recherches de MM. Calmette et Guérin. Or, chez nos animaux, soumis aux mêmes conditions d'expérience que ceux de MM. Calmette et Guérin, c'est du sixième au septième jour que cessent et la polynucléose et l'essor des hématies nucléées.

Ainsi paraît s'affirmer une fois de plus la correspondance existant entre la mise en activité parallèle des leucocytes à granulations amphophiles et des éléments hémoglobinifères d'une part, la défense de l'organisme et l'immunisation contre les agents infectieux d'autre part. (Dominici).

(*Travail du laboratoire du Dr Sabouraud, hôpital Saint-Louis.*)

Sécrétion, par les cellules folliculeuses, d'un produit particulier, et accumulation de ce produit dans le protoplasma de l'ovule, chez le Chien,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

Les faits que nous décrivons dans cette note s'observent dans l'ovaire d'une Chienne adulte, traité par les méthodes que l'un de nous a précédemment indiquées (1). Nous envisagerons successivement des follicules de plus en plus âgés.

1° Dans les plus jeunes follicules, les cellules folliculeuses forment autour de l'ovule une couche unique; elles sont très aplaties et leurs extrémités sont légèrement imbriquées. Quelques cellules ont un noyau coloré en noir opaque, d'autres ont un noyau incolore. On voit un très petit nombre de vacuoles, punctiformes, fortement colorées, dans les cellules folliculeuses ou dans leur intervalle. Ce produit n'existe pas dans l'ovule. Dans le protoplasma ovulaire, on voit une sphère archoplasmique volumineuse à contours indécis, tangente au noyau. Le noyau contient un ou deux nucléoles formés chacun de deux parties distinctes par leur coloration, mais emboîtées l'une dans l'autre : un ou deux corpuscules irrégulièrement sphériques et colorés en noir opaque, inclus dans une sphère incolore.

2° Dans les follicules un peu plus âgés, dont les cellules folliculeuses, cubiques ou cylindriques, forment une rangée unique, ces cellules contiennent un plus grand nombre de vacuoles colorées, de forme et de taille irrégulières. L'ovule ne contient toujours pas de produit de sécrétion, ou contient seulement un très petit nombre de vacuoles punctiformes, noires.

3° Dans les follicules pourvus d'un épithélium polystratifié, mais sans cavité folliculaire, les vacuoles de l'épithélium sont devenues plus grosses et très nombreuses. Leur périphérie est colorée en noir, leur centre (ou leur contenu) est plus clair. Elles siègent dans les cellules et entre elles. Elles s'accumulent en grande quantité autour de l'ovule. Dans l'ovule, la sphère archoplasmique n'est plus nette. Le protoplasma ovulaire, très granuleux, est parsemé d'un nombre croissant de vacuoles foncées, de forme et de taille irrégulières.

4° Dans les follicules pourvus d'une cavité folliculaire, le liquor folliculi est incolore. L'épithélium, qui contient toujours un certain nombre de noyaux noirs, au milieu d'une majorité de noyaux incolores, est moins riche en vacuoles colorées, et celles-ci ont diminué de taille. La quantité du produit de sécrétion va, dès lors, en diminuant peu à peu

(1) Cl. Regaud. La sécrétion liquide de l'épithélium séminal; son processus histologique, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 novembre 1900.

dans l'épithélium folliculaire. Au contraire, l'ovule contient dans son protoplasma un nombre de plus en plus considérable de vacuoles (ou mieux de gouttelettes remplissant des vacuoles) assez régulièrement arrondies, toutes semblables entre elles, réparties d'une façon homogène tout autour du noyau, et ne confluant pas les unes dans les autres, bien qu'elles finissent par être excessivement nombreuses. La zone pellucide n'en contient pas, et il y en a peu dans la couche la plus périphérique du protoplasma ovulaire.

Un plus ou moins grand nombre de noyaux, dans l'épithélium folliculaire, sont colorés en noir. Les nucléoles ont la même structure que dans les jeunes follicules.

Dans les enveloppes conjonctives du follicule, il y a un nombre de plus en plus grand de cellules conjonctives contenant un produit de sécrétion colorable par l'hématoxyline cuprique.

5° Dans les follicules dégénératifs, même lorsque l'épithélium folliculaire a presque disparu, il persiste dans l'ovule (ou ce qui reste de l'ovule) un produit colorable par l'hématoxyline cuprique, produit se présentant sous forme de masses compactes.

Le produit ainsi décelé dans les follicules ovariens n'est ordinairement pas de la graisse; la grande majorité des corps colorés en noir par l'hématoxyline cuprique ne noircissent pas par l'acide osmique.

En résumé, *l'épithélium folliculaire élabore une substance à réaction histochimique spéciale, qui se présente sous forme de gouttelettes logées dans des vacuoles intra ou extracellulaires. Cette substance passe à travers la zone pellucide, s'accumule peu à peu dans le protoplasma de l'ovule qui, arrivé à maturité, en renferme une quantité considérable.*

Nous donnerons, dans une prochaine note, le résultat des recherches comparatives que nous poursuivons chez d'autres espèces.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Etude comparative du testicule du Porc normal, impubère et ectopique, au point de vue des cellules interstitielles,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

De chacun de ces testicules, il a été fait trois séries de préparations : 1° Préparations colorées à l'hématéine-éosine, ou à l'hématéine-safranine ; — 2° Préparations fixées au liquide de Flemming, pour mettre en évidence la graisse ; — 3° Préparations traitées par la méthode à l'hématoxyline cuprique, pour mettre en évidence certains produits de sécrétion.

Testicule normal. — On sait que les cellules interstitielles du Porc

sont extrêmement développées et ont une disposition épithélioïde. Serrées les unes contre les autres, elles remplissent presque en totalité les espaces conjonctifs situés entre les tubes séminifères. Ces cellules sont volumineuses, arrondies ou polyédriques ; elles ne sont séparées les unes des autres que par un tissu conjonctif rudimentaire et par des capillaires sanguins qui forment un riche réseau. Chacune d'elles possède un ou deux noyaux, dont la situation est périphérique par rapport au corps cellulaire. Les noyaux présentent une polychromaticité remarquable : les uns sont hématéiphiles et d'autres safranophiles (méthode de Rabl) ; les uns sont incolores, les autres sont colorés en gris ou en noir (hématoxyline cuprique). Le centre de la cellule est occupé par une masse sphérique, volumineuse, de protoplasma compact (archoplasme). Cette masse est toujours tangente au noyau, mais le refoule et ne l'entoure jamais sur tout son pourtour. La périphérie du corps cellulaire est au contraire très claire et forme une sorte d'anneau incolore autour de la sphère compacte.

L'hématoxyline cuprique met en évidence dans toutes ces cellules une quantité considérable de gouttelettes colorées en gris ou en noir, dont les plus grosses sont accumulées dans la zone périphérique et forment comme une couronne autour de la masse archoplasmique centrale.

Les préparations fixées par la méthode de Flemming montrent que les cellules interstitielles ne contiennent que de très fines et très rares granulations graisseuses.

Testicule impubère (Porc de six semaines). — Les cellules interstitielles ont exactement la même disposition, la même structure, et elles sont proportionnellement aussi développées que dans le testicule normal adulte.

L'hématoxyline cuprique y décèle une quantité considérable de produit de sécrétion sous forme de gouttelettes très fines et noires occupant principalement la zone périphérique du corps cellulaire.

L'acide osmique n'y décèle qu'une très petite quantité de granulations graisseuses.

Testicule ectopique (appartenant au même individu que le testicule normal décrit plus haut).

Les cellules interstitielles sont aussi nombreuses (proportionnellement) que dans le testicule normal. Elles sont cependant plus petites et moins serrées. Leur noyau présente les mêmes variations de chromaticité ; leur protoplasma a la même structure générale que dans le testicule normal.

Le produit de sécrétion décelable par l'hématoxyline cuprique y est à peu près aussi abondant et s'y présente sous forme de grosses gouttelettes périphériques.

Ces cellules renferment aussi une petite quantité de granulations graisseuses.

Des faits précédents, nous croyons pouvoir conclure que *la fonction sécrétoire des cellules interstitielles s'établit bien avant la fonction spermatogénétique* (testicule impubère), et qu'*elle persiste lors même que la fonction spermatogénétique ne s'est jamais établie* (testicule ectopique).

Il y a donc une indépendance relative, anatomique et fonctionnelle, entre les cellules interstitielles et les tubes séminifères ; et il est permis de rattacher à une *sécrétion interne* particulière, depuis longtemps soupçonnée, les phénomènes sécrétoires dont les cellules interstitielles sont le siège.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Une nouvelle voie d'injection rachidienne. Méthode des injections épidurales par le procédé du canal sacré. Applications a l'homme,

par M. F. Cathelin.

A la dernière séance de la Société de Biologie, M. Sicard a présenté une note (1) sur les *injections extra-durales*, et a proposé cette voie comme remplaçant avantageusement la méthode des *injections sous-arachnoïdiennes*.

Or, dans le laboratoire de M. le professeur Ch. Richet, nous avons, depuis quatre mois, étudié expérimentalement cette même méthode, et nous avons pu constater les phénomènes d'analgésie complète, à la suite d'injections de cocaïne dans l'espace épidural par la voie du canal sacré.

Nos nombreuses expériences concordent avec l'expérience de M. Sicard; nous croyons devoir dès maintenant en donner les résultats, en faisant remarquer que *toute question de priorité étant écartée, nous avons expérimenté, M. Sicard et moi, simultanément et indépendamment l'un de l'autre.*

Parmi nos expériences principales, nous citerons les suivantes :

Le samedi 26 janvier 1901, j'injecte par la voie sacrée 3 centimètres cubes de cocaïne à 1 p. 100, à un chien de 7 kilogrammes; j'obtiens une anesthésie complète de tout le corps. La sensibilité revient au bout des pattes après vingt minutes, et, trois quarts d'heure après, le chien était encore anesthésié du train postérieur.

Le vendredi 29 janvier, je répète la même injection à un chien de 14 kilogrammes : anesthésie complète sans réflexes du train postérieur, aussitôt après l'injection, et anesthésie incomplète du train antérieur.

(1) *Société de Biologie*, 20 avril.

Le fait était donc acquis, nous avions obtenu l'anesthésie par la voie sacrée, mais il nous fallait être sûr que nous pénétrions bien dans l'espace épidural et non dans le cône dural inférieur.

Le samedi 2 février, je répète la même injection chez le même chien, par la voie sacrée : paraplégie immédiate et anesthésie complète du train postérieur. *Sans retirer l'aiguille*, j'injecte 4 centimètres cubes d'encre de Chine.

Le 12 février, je sacrifie l'animal, et en faisant une coupe verticale de la colonne vertébrale, je vis que tout l'espace épidural était injecté et noir-charbon jusqu'à la région cervicale, tranchant sur la blancheur nacrée des espaces sous-arachnoïdiens.

Il s'ensuit que cette méthode offre les avantages suivants : 1° sécurité au point de vue des lésions de la moelle ; 2° anesthésique exerçant probablement son action sur les racines nerveuses, plutôt que sur le cylindre médullaire ; 3° non-pénétration directe de la cocaïne dans l'espace sous-arachnoïdien, et, par conséquent (à cause de l'insertion de la dure-mère au pourtour du trou occipital), pas d'introduction directe du produit dans le liquide céphalo-rachidien du cerveau ; 4° absorption facile par les veines des riches plexus rachidiens, qui forment à eux seuls presque tout l'espace épidural.

Ajoutons, pour terminer, que cette méthode *anodine* a été tentée pour la première fois par nous sur l'homme, le mardi 5 février 1901, à l'hôpital Tenon, dans le service de mon maître M. Lejars. Nous avons injecté dans l'espace épidural par la voie du canal sacré, où l'on pénètre avec une facilité extrême chez l'homme placé en position genu-pectorale (pour faciliter la diffusion), des quantités de cocaïne à 1 et 2 p. 100 variant de 1 à 8 centigrammes, dans quatre cas de hernies inguinales ; nous avons obtenu une diminution de la sensibilité, mais pas assez pour tenter une opération grave. Ces résultats imparfaits résultent peut-être de ce fait anatomique que les racines, dans le canal rachidien, sont entourées d'un manchon dure-mérien. Mais comme, chez le chien, l'analgésie est complète, il est vraisemblable qu'on obtiendra le même résultat chez l'homme en augmentant prudemment les doses ou en diluant les solutions.

En somme, l'injection épidurale et la pénétration par le canal sacré constituent une *méthode nouvelle* qui mérite d'être étudiée par les chirurgiens et par les médecins, comme procédé d'analgésie opératoire ou simplement comme procédé pour calmer les douleurs (accouchement douloureux, douleurs des cancers inopérables du rectum, fissures hémorroïdaires, etc.).

Nous reviendrons ultérieurement sur sa technique et ses avantages en physiologie.

(*Travail du laboratoire de M. Ch. Richet, à la Faculté de médecine.*)

Les croisements des radiations polaires et l'interprétation dynamique des figures de karyokinèse,

par M. Angel Gallardo.

Les hypothèses interprétatives des figures karyokinétiques peuvent être divisées en deux groupes : les théories *fibrillaires* ou des *filaments contractiles* (*Muskelfadentheorien*) et les théories *dynamiques*. Les premières ne sont pas admissibles par plusieurs raisons qu'il serait trop long d'exposer ici. En 1896 j'ai proposé une théorie dynamique qui se réduit essentiellement à considérer la figure achromatique de division comme étant produite par l'orientation des microsomes du protoplasma selon les lignes de force (spectre karyokinétique) du champ de force déterminé par les actions dynamiques qui président à la division (1).

Dans sa savante revue des travaux sur la division cellulaire pour 1896, M. le professeur Meves (2) s'oppose à cette manière de voir en disant que le seul fait du croisement des radiations polaires, qu'on observe fréquemment dans les préparations microscopiques, suffit pour rejeter toute analogie entre les figures karyokinétiques et les spectres produits par les forces centrales (électricité, magnétisme).

Comme je l'ai indiqué dans une note précédente (3), MM. les professeurs A. Prenant (4) et V. Häcker (5) ont atténué cette objection; mais le professeur Meves, dans le tome VIII des mêmes *Ergebnisse*, insiste de nouveau sur ses arguments (p. 521-522) et réfute les observations de Häcker (p. 525). D'autre part les opinions de Meves, sur cette question des croisements, ont été adoptées par le professeur Wilson dans la deuxième édition de son excellent traité *The cell in development and inheritance* (p. 109); il considère même que le croisement des rayons est difficile à expliquer si on n'admet pas les théories fibrillaires (p. 49).

Je crois donc utile de revenir sur le sujet pour montrer que les croisements ne sont nullement incompatibles avec l'adoption d'une interprétation dynamique et viennent plutôt la compléter.

Pour faciliter la démonstration j'ai construit en fil de fer un modèle schématique de la figure achromatique dans lequel on peut voir les

(1) On peut lire un court résumé de cette interprétation dans ce même recueil, t. LII, n° 27, p. 732-733, 1900.

(2) *Ergeb. Anat. und Entwickelungsgesch.* Merkel et Bonnet. Anat. Hefte, VI, 1896, p. 371, 1897.

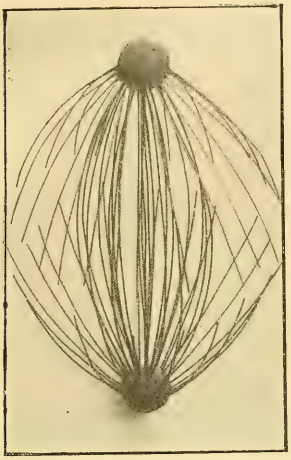
(3) *C. R. Soc. Biol.*, t. LII, n° 27, p. 734.

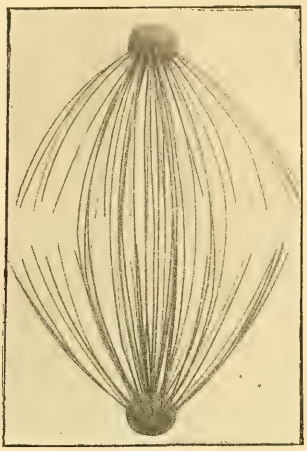
(4) *Ann. Biol.* III, p. 47.

(5) *Praxis und Theorie der Zellen und Befruchtungslehre*, 1899, p. 78.

croisements des rayons se produire quand on le regarde sous un certain angle.

Le même objet présente donc des croisements si on le voit un peu de côté et ne les présente pas si on l'observe de face. C'est-à-dire que les croisements des rayons polaires ne sont autre chose qu'un effet de





perspective qui prend naissance quand l'axe du fuseau n'est pas parallèle au plan de la platine du microscope, ce qu'on comprend d'ailleurs par l'inspection des préparations, ou des dessins qui les reproduisent, en se rappelant que les figures de division ne sont pas des figures planes, mais des figures dans l'espace.

Je crois avoir ainsi écarté la seule objection fondamentale qui a été faite à l'interprétation dynamique des figures de karyokinèse.

ERRATUM

N° 14, séance du 20 avril, p. 391, ligne 20e, au lieu de : *se rétractaient*, lire : *se protractaient.*

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 MAI 1901

MM. Athias et C. França : Sur la présence de « Mastzellen » dans les vaisseaux corticaux, chez un paralytique général. — M. C. Bonne (de Lyon) : Leucocytose éosinophilique avec essaimage des granulations dans le voisinage d'une glande en suractivité. — MM. Lecène et Legros : Hémothorax traumatique infecté à streptocoque et à B. perfringens. — M. Legros : Pneumocoque et sérum antidiphtérique. — MM. Sabrazès et Fauquet (de Bordeaux) : Action de l'urine du chien à la mamelle sur ses hématies. — M. Nocard : Sur les rapports qui existent entre la *dourine* et le *surra* ou le *nagana*. — M. Georges Weiss : La loi de l'excitation électrique des nerfs. — M. Henri Stassano : Sur la fonction de relation du petit noyau des Trypanosomes. — M. Laveran : (*Discussion*). — MM. Cl. Regaud et A. Policard : Phénomènes sécrétoires, formations ergasto-plasmiques et participation du noyau à la sécrétion dans les cellules des corps jaunes, chez le Hérisson. — M. Cl. Regaud : Indépendance relative de la fonction sécrétoire et de la fonction spermatogène de l'épithélium séminal. — M. J.-P. Morat : Réserve adipeuse de nature hivernale dans les ganglions spinaux de la grenouille. — M. C. Bonne (de Lyon) : Sur les gouttelettes de graisse à existence temporaire des ganglions spinaux de la grenouille. — M. F. Cathelin : Technique de la ponction du canal sacré pour aborder la voie épidurale. Ses avantages au laboratoire. — M. F. Cathelin : Mode d'action de la cocaïne injectée dans l'espace épidural par le procédé du canal sacré. — M. A. Sicard : Sur les injections épidurales sacro-coccygiennes. — M. J. Hobbs (de Bordeaux) : Néphrite expérimentale chez le cobaye par injection de sérum d'urémique. — M. le Dr P.-L. Simond : Note sur une Coccidie nouvelle, *Coccidium Kermorganti*, parasite de *Gavialis gangeticus*. — M. le Dr P.-L. Simond : Note sur une Coccidie nouvelle, *Coccidium Legeri*, parasite de *Cryptopus granosus* (*Emyda granosa*). — MM. Ch. Achard et M. Loeper : La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Sur la présence de « mastzellen » dans les vaisseaux corticaux, chez un paralytique général,

par MM. Athias et C. França.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans le cours des recherches que, dans le laboratoire de M. le professeur Bombarda, nous poursuivons sur l'anatomie pathologique de la paralysie générale, notre attention fut attirée par la présence dans la paroi des artérioles corticales d'un paralytique général, de certains éléments dont le corps est vivement coloré en rouge ou violet foncé par le bleu polychrome de Unna. Chez ce malade, les lésions macroscopiques (épaississement et adhérence de la pie-mère, etc.) étaient très accen-

tuées ; microscopiquement, outre les lésions des cellules nerveuses, les artérioles offrent un épaississement notable de leurs tuniques moyenne et externe, qui sont envahies par de très nombreux lymphocytes ; le calibre de ces vaisseaux est rétréci et irrégulier, mais leur endothélium est conservé dans quelques endroits ; dans leur intérieur le nombre des globules blancs est plus grand que d'ordinaire. Ces lésions étaient surtout prononcées au niveau des 2e et 3e circonvolutions frontales. C'est au milieu des éléments lymphoïdes qui infiltrent les parois des artérioles que nous avons observé les éléments que nous venons décrire tels qu'ils se présentent dans les coupes colorées par la méthode de Unna.

Il y en a de deux sortes. Les uns ont un corps volumineux, ovoïde, fortement coloré en violet très foncé, à reflets rougeâtres, presque opaque ; pour en étudier la structure, il faut employer un fort éclairage. On constate alors que dans son intérieur il existe un nombre considérable de granulations rouge héliotrope, très agglomérées, dans un stroma violet, ce qui nous est aussi confirmé par l'existence à la périphérie de la cellule de quelques granulations plus isolées, offrant la même couleur. Le noyau de ces cellules se trouve situé à l'une de ses extrémités, faisant saillie à la surface ; il présente une teinte bleu pâle, et au-dessus et au-dessous de lui on aperçoit du côté central, en variant la vis micrométrique, une couronne de granulations rouges.

Les autres cellules ont une forme qui est difficile à préciser ; elles se montrent comme un noyau bleu, autour duquel on voit, plus ou moins isolées, de nombreuses granulations rouges, étendues jusqu'à une certaine distance de la masse périnucléaire, comme occupant des prolongements de la cellule dont seules les granulations auraient retenu la couleur ; la cellule serait donc fusiforme ou étoilée. A une distance encore plus grande, il y a quelques groupes isolés de petites granulations peu nombreuses.

Entre ces deux formes il y a des intermédiaires, notamment des cellules aplaties, à noyau placé plus ou moins au centre, dont le corps est rempli de granulations moins nombreuses que dans la première variété, mais non éparses comme dans la deuxième.

D'après les caractères de ces cellules qu'on rencontre en nombre relativement grand : protoplasma pourvu de granulations se colorant vivement en rouge héliotrope par le bleu de Unna et à noyau prenant une teinte bleue, nous n'hésitons pas à les considérer comme des *mastzellen* ou *cellules à granulations basophiles d'Ehrlich*. C'est la première fois, croyons-nous, que la présence de *mastzellen* dans les parois vasculaires de l'écorce du cerveau est signalée. Nous ne les avons jamais rencontrées à l'état normal ; Calleja, qui, dans un travail publié en 1896, les a recherchées dans le tissu conjonctif de plusieurs organes, dit qu'elles sont très rares dans les parois artérielles et manquent dans la pie-mère.

Dans une belle étude sur le stroma des néoplasies épithéliales, Cajal a distingué deux types de cellules de Ehrlich : les unes *sphériques* ou *en repos*, ayant des granulations très grosses et nombreuses, cachant parfois le noyau; les autres *irrégulières*, *fusiformes* ou *étoilées*, à granulations petites et éparses. Les premières seraient à *l'état de sécrétion*, les autres à *l'état d'excrétion*. Ce sont, à peu de chose près, les deux variétés que nous venons de décrire.

A côté des *mastzellen*, il y a encore dans ces mêmes artérioles des éléments dont les caractères se rapprochent beaucoup de ceux des *cellules cyanophiles* décrites par Cajal, dans le tissu conjonctif des néoplasies. Il s'agit, en effet, de cellules assez volumineuses, à noyau sphérique, souvent excentrique et riche en chromatine déposée en une couche de grains périphériques, et ordinairement un plus gros au centre. Leur protoplasma, à aspect homogène, est coloré en violet par le bleu polychrome et offre assez souvent une ou plusieurs vacuoles. Ces éléments sont peu nombreux.

Elles sont peut-être analogues à celles que Widal, Sicard et Ravaut ont observées dans le liquide céphalo-rachidien des tabétiques et paralytiques généraux et que Nageotte a aussi signalées dans les vaisseaux corticaux dans la paralysie générale (cellules épithélioïdes).

Dans cette note préliminaire, nous ne voulons que mentionner l'existence de ces deux espèces cellulaires, dans les vaisseaux lésés de l'écorce cérébrale. Nous ne saurions rien dire quant à leur signification physiologique. Etant donné que la plupart des auteurs considèrent les *Mastzellen* comme provenant de la transformation de leucocytes, nous nous demandons si leur présence ne serait pas en rapport avec la lymphocytose que les auteurs plus haut cités ont dernièrement observée dans le liquide céphalo-rachidien et les méninges dans la paralysie générale. C'est aussi chez les individus morts de cette affection que, dès 1899, nous avons vu les cellules nerveuses altérées envahies par des leucocytes. Ceux-ci s'attaquent aux cellules profondément lésées, achèvent leur destruction et contribuent ainsi à débarrasser le tissu nerveux de ces cadavres de cellules. Les espaces qui restent après leur élimination sont vite comblés par les cellules névrogliques qui prolifèrent activement, mais qui ne sont pas du tout des neuronophages.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rilhafolles.*)

Leucocytose éosinophilique avec essaimage des granulations dans le voisinage d'une glande en suractivité,

par M. C. Bonne (de Lyon).

L'origine des leucocytoses éosinophiliques électives que l'on rencontre dans certains tissus congestionnés par l'effet d'un processus pathologique ou d'une suractivité fonctionnelle n'est plus guère discutée aujourd'hui. Malgré les tentatives de Schmidt, on n'admet plus généralement que les granulations éosinophiles puissent se former *in situ*, au niveau du territoire hyperhémié qui est le siège de la diapédèse. On suppose qu'une cause locale a mis en jeu la chimiotaxie des leucocytes éosinophiles, d'origine probablement myélogène, dont on peut d'ailleurs souvent constater l'augmentation de nombre dans la circulation générale : tel est, du reste, le principal argument que l'on oppose à la théorie de la formation locale. Le cas dont nous allons résumer la description est particulièrement démonstratif à cet égard ; il présente, en outre, plusieurs détails anatomiques intéressants.

Sur des coupes des bronches d'un bœuf de boucherie, fixées au Lenhossek et colorées par immersion dans l'éosine aqueuse, puis différenciation dans le bleu de méthylène, en solution très faible, on voyait une énorme quantité de leucocytes éosinophiles extravasés dans la sous-muqueuse, et d'une abondance telle, dans les intervalles des acini glandulaires, que l'infiltration dissimulait à peu près complètement les fibres et autres formations du Conjonctif lâche. En outre, en nombre de points, l'épithélium glandulaire était traversé par des éosinophiles isolés ou réunis par groupes de 3, 5 ou beaucoup plus jusqu'à une douzaine ; dans ce dernier cas, la cavité glandulaire semblait largement ouverte à la masse de leucocytes qui infiltrait le Conjonctif voisin. Au niveau des voies d'excrétion et de l'épithélium de la muqueuse, l'infiltration était beaucoup plus discrète. Les premières ne contenaient d'ailleurs que des éosinophiles très déformés.

Les granulations des leucocytes étaient parfaitement caractérisées par leur oxyphilie, leur réfringence, la netteté et la régularité de leurs contours ; leur abondance était telle que les contours du noyau étaient souvent masqués et que le cytoplasma présentait fréquemment des contours plus ou moins crénelés.

Outre celles qui étaient incluses dans les leucocytes, on rencontrait un grand nombre de granulations éosinophiles libres dans le Conjonctif, l'épithélium de la surface et surtout dans la cavité des acini glandulaires, où elles infiltraient quelquefois toute la masse de sécrétion sur des coupes où celle-ci ne contenait pas un seul leucocyte ; dans les dernières voies d'excrétion, elles étaient beaucoup moins nombreuses.

Beaucoup de leucocytes, particulièrement ceux qui étaient situés dans le Conjonctif, permettaient de saisir sur le fait cette mise en liberté qui se produisait ordinairement par plusieurs points à la fois et donnait à certains globules

une apparence ramifiée. Les grains libres formaient des séries linéaires le long des travées du Conjonctif, ou bien de petits amas plus ou moins denses ; leur abondance n'était pas en rapport avec celle des leucocytes situés dans la même région ; certains leucocytes isolés étaient entourés de granulations ; celles-ci, au contraire, étaient quelquefois très rares en des points où l'infiltration de leucocytes était très fournie ; de plus, les mastzellen que l'on rencontrait dans les mêmes préparations présentaient leur aspect normal. Enfin, cet essaimage ne fut pas constaté sur plusieurs poumons de moutons et sur un autre poumon de bœuf traités de la même façon. Pour ces raisons et d'autres encore (absence constante de granulations dans les capillaires), on ne peut attribuer cette mise en liberté à l'action des manipulations ; elle était d'ailleurs précédée de modifications caractéristiques de la répartition des granulations dans le cytoplasma des leucocytes.

Ajoutons que toutes les glandes présentaient les signes les plus manifestes d'une très notable hypercrinie. Enfin, les capillaires renfermaient un grand nombre d'éosinophiles qui y formaient quelquefois des rangées continues de 5 ou 6 éléments et dont quelques-uns avaient été fixés au moment de leur issue hors du vaisseau.

En résumé, au niveau d'une bronche appartenant à un poumon absolument sain à l'œil nu et dans lequel un grand nombre d'examens microscopiques faits en les points les plus divers ne permirent pas de découvrir d'autres lésions, on constata une leucocytose purement éosinophilique jointe à une exagération très nette de l'activité glandulaire. Sans nous demander quels sont les liens qui unissent ces deux processus (sécrétion interne, infection locale, etc.), signalons en terminant les particularités anatomiques les plus intéressantes : affluence des leucocytes extravasés autour des acini ; — présence d'une quantité considérable d'éosinophiles dans les capillaires sanguins ; — mise en liberté de leurs granulations, dont la majeure partie se trouve incluse dans les coagulums qui remplissent les acini et disparaît avant d'arriver à la surface de la muqueuse, dont quelques-unes enfin, perdues dans le Conjonctif, y subissent certaines altérations (perte de leur affinité pour l'éosine, contours anguleux, fractionnement, etc.) qui précèdent probablement leur disparition totale.

(*Travail du laboratoire d'histologie de l'Université de Lyon.*)

Hémothorax traumatique infecté a streptocoque et a B. perfringens,

par MM. Lecène et Legros.

Il s'agit d'un homme âgé de vingt-trois ans qui, au cours d'une rixe, reçut une balle de revolver tirée de très près, dans la région thoracique supérieure droite ; l'orifice d'entrée siégeait à 3 centimètres au-dessous

de l'articulation sterno-claviculaire droite; on ne trouvait pas d'orifice de sortie. Immédiatement après l'accident, le blessé présentait les signes d'un hémothorax remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate et une dyspnée assez vive. Pas de signes de pneumothorax; la température était de 38 degrés. Le malade fut immobilisé au lit; les jours qui suivirent, la température se maintint constamment entre 38 et 39 degrés, sans variation des signes physiques et avec un état général assez bon. Neuf jours après l'accident, la température s'abaissa à 37 degrés et l'on pensait à une résorption aseptique de l'épanchement quand, le douzième jour, l'état général s'aggrava subitement, sans que la température dépassât 38°2. Une ponction évacuatrice faite à ce moment donna issue à 1.250 grammes d'un liquide franchement sanglant qui fut ensemencé. Deux journées d'amélioration générale suivirent la ponction, mais, le quinzième jour, la température remonte à 39 degrés; on trouve à l'auscultation un souffle amphorique vers la pointe de l'omoplate avec bruit de succussion, et des signes de péritonite font leur apparition. Une intervention étant décidée, on fait (le seizième jour) une résection costale rapide sans anesthésie générale et l'on évacue environ 2 litres d'un épanchement hémopurulent, à odeur très fétide et bulles gazeuses. Le malade s'éteint une demi-heure après l'opération; du pus pris pendant l'intervention, du sang artériel d'une intercostale sont ensemencés; deux heures après la mort, on prélève également du pus péritonéal, grumeleux, sans odeur, à travers la paroi abdominale.

Le liquide sanglant de la première ponction avait montré, sur les préparations, de très nombreux bacilles volumineux souvent encapsulés, colorés ou décolorés par le Gram, et des chaînettes de cocci moins abondants gardant le Gram. Le liquide évacué par la pleurotomie contenait presque uniquement des bacilles. Les deux espèces microbiennes furent facilement identifiées au streptocoque et au B. perfringens de Veillon et Zuber. Le perfringens, à la dose de 1/2 centimètre cube de bouillon glucosé anaérobie de quarante-huit heures, tuait, en vingt heures, un cobaye de 400 grammes avec œdème gazeux et décollement sous-cutané de toute la région du flanc inoculé.

Le sang artériel, pris au cours de l'intervention, ne cultiva pas en cultures, soit aérobies, soit anaérobies. Enfin, le pus péritonéal fourmillant de streptocoques permettait aussi, en anaérobie, l'isolement du B. perfringens. Il est permis de penser qu'une évolution moins rapide de l'infection eût peut-être, dans la cavité péritonéale comme dans la cavité pleurale, abouti à la prédominance de l'espèce anaérobie stricte sur l'espèce anaérobie facultative.

L'autopsie montra une cicatrisation parfaite de la plaie pénétrante, un écrasement du bord supérieur de la 5e côte droite sur le prolongement de la ligne médio-axillaire, écrasement dû à un ricochet de la balle qui fut trouvée enclavée en plein parenchyme du lobe inférieur.

Le poumon droit, tout entier atélectasié, était, comme toute la cavité, recouvert de fausses membranes d'un jaune verdâtre. Le diaphragme, non perforé, adhérait à la face convexe du foie; enfin, une péritonite suppurée, d'origine récente, remplissait la cavité abdominale.

Pneumocoque et sérum antidiphtérique,

par M. Legros.

Les résultats obtenus par M. Talamon, de l'emploi du sérum antidiphtérique dans la pneumonie, nous ont engagé à quelques recherches expérimentales sur la souris blanche, réactif de choix du pneumocoque.

Soit par injections préventives (8 jours, 4 jours, 2 jours, quelques heures avant l'inoculation), soit par traitement curatif (du moment de l'inoculation jusqu'à une période de vingt-quatre heures après elle), nous avons cherché à modifier l'infection expérimentale. Les doses de sérum ont varié de 1 centigramme à 1 gramme et le pneumocoque employé pour les inoculations rigoureusement égales tuait les témoins en quatre et cinq jours.

Les résultats obtenus ont été nettement et constamment négatifs; des examens comparatifs de la leucocytose quantitative et qualitative chez les animaux en expérience n'ont pas même permis de saisir, à un moment quelconque, de réaction de défense plus caractérisée chez les immunisés; quelques-uns de ceux-ci ont même fourni les courbes descendantes les plus rapides, et du nombre total des leucocytes et du nombre des polynucléaires.

Action de l'urine du chien a la mamelle sur ses hématies,

par MM. Sabrazès et Fauquet (de Bordeaux).

Nous avons indiqué (*Société linnéenne*, 6 mars 1901) que l'urine des nourrissons normaux allaités au sein dissout les globules rouges, à l'instar de l'urine des adultes soumis à un régime lacté prolongé. Nous avons établi, de plus, que la première urine émise par le nouveau-né normal, avant toute tétée, est hématolysante.

Cette propriété de l'urine — dont un des facteurs principaux, dans le cas particulier, est l'hypochlorurie (1) — s'observe-t-elle aussi chez les animaux, le chien à la mamelle par exemple?

(1) Le fait qu'une solution d'urée, quelle que soit sa concentration, laisse sortir l'hémoglobine des globules rouges (Hamburger), indique qu'il ne saurait y avoir un parallélisme absolu dans les résultats fournis par la méthode du

Nous avons examiné, à ce point de vue, cinq chiens âgés de trois, quatre, quinze, dix-sept jours, exclusivement nourris à la mamelle, et nous avons vu que leur urine — obtenue séance tenante par expression vésicale, une heure, douze heures, dix-huit heures, trente-deux heures après une tétée, n'était pas hématolysante. Un de ces chiens, âgé de trois jours, une heure après la tétée, fournissait une urine dont le point de congélation était de — 0,75, la teneur en chlorures se chiffrait par 2 gr. 37 par litre ; le lait de la chienne qui l'allaitait contenait 3 gr. 07 de chlorures par litre (résultat obtenu par M. Denigès), 2 gr. 25 de phosphates par litre et avait un point de congélation de — 0,58. Un autre, parmi ces chiens, âgé de dix-sept jours, dix-huit heures après une tétée avait une urine dont le point de congélation était de — 1,33. Deux autres enfin, âgés de quatre jours, laissés à jeun pendant trente-deux heures, émettaient une urine dont le point de congélation égalait — 1, avec une teneur en chlorures de 2 gr. 45 par litre et une teneur en phosphates de 0 gr. 86 par litre.

De ces faits, il résulte que l'urine du chien à la mamelle, à l'encontre de celle du nourrisson allaité au sein, n'est pas hématolysante.

Sur les rapports qui existent entre la *dourine* et le *surra* ou le *nagana*,

par M. Nocard.

A l'heure actuelle, on connaît trois maladies graves des animaux qui sont causées par des trypanosomes : le *surra* de l'Inde, le *nagana*, ou « maladie de la tsé-tsé » de l'Afrique australe, et la *dourine* des équidés reproducteurs.

La plupart des auteurs, Koch entre autres, estiment que surra et nagana sont une seule et même maladie ; elles frappent toutes deux les mêmes espèces animales, cheval, âne, bœuf, chameau, chèvre, mouton, porc, chien ; le bœuf et la chèvre guériraient assez souvent ; les zèbres, les buffles, les éléphants, les antilopes seraient réfractaires. Les symptômes sont identiques : faiblesse et anémie progressives ; engorgements des membres ; œdèmes gélatiniformes du tissu cellulaire sous-cutané ; paraplégie fréquente avant la mort. La tsé-tsé n'existe pas dans l'Inde ; mais toute mouche capable de sucer le sang peut ino-

point de congélation et par celle des globules rouges appliquées à l'urine : une urine très riche en urée, très pauvre en sels minéraux, chlorures, phosphates, sulfates, etc., laquera les globules rouges, alors que *de par le point de congélation* elle pourrait être tenue pour hypertonique au sang : on sait que 1 gramme p. 100 d'urée abaisse Δ de 0,303.

culer la maladie et c'est une opinion très répandue parmi les Indiens que le *surra* est dû à la piqûre du *Tabanus tropicus*.

On doit donc admettre l'identité du *surra* et du *nagana*.

En est-il de même pour la *dourine*? Cliniquement, la *dourine* paraît une maladie bien différenciée, nonobstant l'analogie des symptômes. Dans les conditions ordinaires, elle ne s'observe que sur les équidés reproducteurs ; la copulation est la seule voie de contagion naturelle; je ne connais pas une seule observation authentique de dourine chez le mulet ou chez le cheval hongre, qui sont pourtant très sensibles à l'inoculation expérimentale ; son évolution est beaucoup plus lente et dure des mois, alors que le surra et le nagana tuent en quelques semaines, parfois en quelques jours ; les ruminants de toute espèce paraissent absolument réfractaires à la dourine ; il en est de même pour les macaques, qui sont très sensibles au *nagana* (1).

Mais aucun de ces arguments n'est péremptoire. La *dourine*, comme le *surra* et le *nagana*, est inoculable par une très petite quantité de sang renfermant le parasite. Si donc la tsé-tsé ou le taon des tropiques existaient en Algérie, il est probable que la dourine y serait beaucoup plus fréquente qu'elle ne l'est actuellement et qu'elle frapperait aussi les chevaux hongres et les mulets.

Si l'évolution lente et apyrétique de la dourine est la règle, cette règle comporte de nombreuses exceptions ; j'ai pu tuer des chevaux vigoureux en quatre, six et huit semaines, et la courbe de leur température était identique à celle qui caractérise le *surra* et le *nagana*.

L'immunité des ruminants à l'égard de la *dourine* ne suffit pas pour la différencier spécifiquement des deux autres infections ; le trypanosome, comme tous les parasites, microbiens ou autres, finit par s'adapter au milieu spécial où il vit exclusivement.

En voici la preuve : c'est le docteur Rouget qui, le premier, a bien étudié le trypanosome de la dourine ; il avait surtout expérimenté sur la souris blanche et sur le rat blanc ; le trypanosome avait acquis rapidement une extrême virulence pour ces animaux ; les sujets inoculés mouraient en quelques jours, avec des parasites extrêmement nombreux dans le sang. — MM. Buffard et Schneider ont surtout expérimenté sur le chien ; après une longue série de passages sur cet animal, le trypanosome a perdu toute virulence pour la souris blanche, comme pour le rat blanc ; pour ma part, je n'ai pas réussi à tuer une seule souris, depuis deux ans que je multiplie les tentatives les plus variées ; pour le rat blanc, qui s'était montré d'abord aussi réfractaire que la

(1) Un vieux macaque, vigoureux et très méchant, reçoit sous la peau de la queue quelques gouttes de sang de souris ; quatre jours après, il est triste, refuse de manger, se laisse manipuler sans résistance. Sa température approche de 41 degrés ; son sang renferme une énorme quantité de trypanosomes.

souris, j'ai été plus heureux; l'inoculation intra-cérébrale m'a permis de tuer un jeune rat en six semaines environ et, dans les derniers jours, le sang de ce rat contenait des trypanosomes en quantité notable. Depuis lors, le parasite, réadapté à l'organisme du rat, tue en six à quinze jours tous les rats blancs inoculés, même sous la peau, avec une trace de sang injecté.

L'adaptation longtemps prolongée à un milieu particulier peut donc modifier profondément les propriétés virulentes des trypanosomes à l'égard de telle autre espèce animale; ces considérations me semblaient suffisantes pour expliquer comment le trypanosome de la dourine, longtemps confiné à l'organisme des équidés reproducteurs, avait perdu l'aptitude à vivre dans l'organisme des ruminants, et, dans le rapport que je lisais l'an dernier à l'Académie de médecine sur les travaux de MM. Buffard et Schneider, je concluais en disant que *dourine*, *surra* et *nagana* étaient vraisemblablement trois manifestations différentes d'un même trypanosome.

Cette opinion ne me paraît plus soutenable.

Au cours de mes recherches sur la dourine, j'ai tué un grand nombre de chiens; quelques-uns pourtant, après avoir été extrêmement malades, ont fini par se rétablir et, depuis, ils se sont montrés complètement immunisés; ils supportent sans le moindre malaise des doses énormes de sang ou de sérosité dourinique très riche en parasites.

Ces chiens, si solidement immunisés contre la dourine, devaient l'être également, si mon hypothèse était vraie, contre le trypanosome du *surra* ou du *nagana*. Il n'en est rien.

M. Laveran a eu l'obligeance de me donner une souris inoculée de *nagana*; j'en ai profité pour inoculer le même jour, avec une très petite quantité de sang dilué dans du sérum artificiel, deux de ces chiens réfractaires à la dourine, en même temps qu'un chien neuf devant servir de témoin.

L'inoculation fut pratiquée le 27 mars; tandis que le *témoin* résistait jusqu'au 10 avril, les deux chiens réfractaires à la dourine succombaient le 7 avril, avec une quantité invraisemblable de parasites dans le sang.

Il paraît donc bien certain que le trypanosome de la *dourine* est spécifiquement différent de celui du *nagana*. — C'est d'ailleurs ce qu'affirmait M. Laveran en se basant sur la morphologie et sur l'évolution du parasite.

La loi de l'excitation électrique des nerfs,

par M. Georges Weiss.

Quand une excitation électrique parcourant un nerf a une durée t, *la quantité d'électricité nécessaire pour provoquer la réponse minima est liée*

au temps par la formule $Q = a + bt$, a *et* b *étant deux coefficients dépendant des conditions de l'expérience. Toutes les quantités déterminées par cette formule sont physiologiquement équivalentes.*

Telle est la règle générale à laquelle je suis arrivé ; les autres éléments ou facteurs n'ont aucune influence, pourvu que la condition que je viens d'énoncer soit satisfaite.

Exemple :

DURÉE de l'excitation.	QUANTITÉ CALCULÉE par la formule $Q = 827 + 73t$	QUANTITÉ DÉTERMINÉE expérimentalement.
—	—	—
40	3747	3760
20	2287	2360
14	1849	1876
12	1703	1728
10	1557	1560
8	1411	1488
6	1265	1344
4	1119	1120

Cette loi, en dehors des vérifications directes que j'en ai faites, peut se contrôler par les conséquences que j'en ai tirées et sur lesquelles je ne veux pas m'étendre ici, puisqu'elles sont destinées à être rapportées dans un travail plus complet.

Je me contenterai de signaler le fait suivant.

Hoorweg a trouvé que l'effet des décharges du condensateur était toujours le même lorsque les divers éléments en jeu satisfaisaient à la formule empirique

$$V = \frac{\alpha}{C} + \beta R,$$

où C représente la capacité du condensateur, V le voltage, R la résistance du circuit de décharge.

Or, si j'applique ma formule générale au cas particulier des condensateurs, j'ai

$$Q = CV$$

comme représentant la quantité d'électricité en jeu.

Pour durée de la décharge,

$$t = K.CR,$$

K étant la fraction du potentiel primitif de charge, à partir de laquelle on considère la décharge comme terminée.

En portant ces deux valeurs dans ma formule

$$Q = a + bt,$$

on aura :

$$CV = a + bK.CR$$

ou bien :

$$V = \frac{a}{C} + bKR,$$

qui est la formule de Hoorweg.

En partant de la loi générale que j'ai trouvée par l'étude des courants continus de durée très courte, on trouve rationnellement la formule empirique de Hoorweg.

Donc, l'excitation d'un nerf exige deux espèces de quantités d'électricité, l'une constante A, c'est celle qui représente réellement l'excitation, et une autre proportionnelle au temps.

Pour mieux faire ressortir la différence entre ces deux quantités d'électricité, je vais me servir des expressions de Hering; je dirai alors :

La désassimilation nécessaire pour exciter le nerf exige la dépense d'une certaine quantité d'électricité A. *Mais pendant cette opération il se produit d'une façon constante une assimilation qu'il faut combattre à l'aide d'une dépense d'électricité* b *par unité de temps.*

Il y a lieu de se demander ce qui se passe quand on fait une simple fermeture du courant. Il semble à première vue que d'après la loi formulée on puisse baisser indéfiniment l'intensité en augmentant indéfiniment le temps. On sait qu'il n'en est rien. Mais l'électricité débitée nécessaire à l'excitation se partage, nous le savons, en deux parts, dont l'une est proportionnelle au temps et égale à bt. Retranchons b de l'intensité minima du courant continu produisant l'excitation, il nous restera un courant $I - b$ qui devra fournir la quantité a produisant réellement l'excitation. D'après d'anciennes expériences, j'ai calculé que toujours cette quantité a était fournie dans un temps d'environ 0″,003, c'est-à-dire dans le temps qui représente approximativement la période latente.

Donc, on ne peut pas, en prolongeant indéfiniment la durée du courant, diminuer indéfiniment l'intensité :

1° Parce qu'il faut que la quantité a tombe dans la période latente;

2° Parce qu'en surplus il faut toujours l'intensité b pour contre-balancer l'assimilation.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur la fonction de relation du petit noyau des trypanosomes.

Note de M. Henri Stassano.

Wasielewsky et Senn ont décrit chez les Trypanosomes l'origine du flagelle dans le petit noyau. Pour être précis, ce n'est pas le flagelle tout

entier qui prend naissance dans cet élément nucléaire, mais seulement le filament protoplasmique différencié qui longe le corps des Trypanosomes, formant les ondulations qu'on appelle la membrane ondulante, s'accole ensuite à la partie effilée de l'infusoire qui reste derrière le grand noyau, et se termine enfin dans la partie extrême du flagelle. Ce filament se colore faiblement, mais de la même nuance que les noyaux, par le mélange Romanowsky.

Je viens de constater que de ce même petit noyau prend naissance un second filament semblable au premier, dont il paraît être la continuation. Ce second filament longe l'extrémité courte de l'infusoire, opposée au long flagelle. La petitesse du trajet qu'il parcourt et la position latérale qu'il prend le plus souvent dans les préparations, ont été certainement les raisons pour lesquelles il a passé jusqu'à présent inaperçu.

La constatation de ce second filament établit, ce me semble, encore mieux la fonction du petit noyau des Trypanosomes comme centre sensitivo-moteur.

Le centrosome dans les spermatozoïdes cumule cette même fonction et celle qui le caractérise, de concourir à la division du noyau; il en est de même du centrosome dans les anthérozoïdes. Ici, cependant, la part qu'il prend comme centrosome est atténuée, puisqu'il n'intervient pas dans la formation des fuseaux directeurs.

Si l'on appelle centrosome, ainsi que le font MM. Laveran et Mesnil, le petit noyau des Trypanosomes, on doit reconnaître que cet élément chromatique, spécialisé pour les fonctions de relation, est précisément dépourvu de la fonction typique de centrosome. Le petit noyau des Trypanosomes, on le sait, se dédouble indépendamment du grand noyau, sans qu'il y ait entre eux aucun rapport, même de temps, car c'est tantôt le grand noyau qui se dédouble le premier, tantôt le petit. Dans la préparation que j'ai l'honneur de soumettre à l'examen de la Société, on peut voir chez un Trypanosome du rat, à la place du grand noyau, quatre nouveaux noyaux, tandis que le petit reste encore unique. La coloration de ces noyaux est assez précise pour permettre d'y distinguer nettement des granules chromatiques disposés régulièrement à la périphérie ; cette disposition, qui est visible dans la plupart de mes préparations, empêche d'admettre que la division du gros noyau chez les Trypanosomes s'effectue, comme MM. Laveran et Mesnil le pensent, par un mode purement amitotique.

Eu égard à cette indépendance complète entre la division du petit et du grand noyau chez les Trypanosomes, et aux observations que j'ai consignées dans une note antérieure (1), je crois que la dénomination de micronucleus que j'ai donnée au petit noyau — et qui, d'ailleurs, lui

(1) Séance du 5 janvier 1901.

avait été déjà conférée par Plimmer et Bradfort — ne préjuge en rien des véritables fonctions de cet élément chromatique, comme le ferait la dénomination de centrosome.

Au demeurant, il s'agit d'une simple question de mots. Son intérêt décroît encore si l'on accepte les vues de Schaudinn, qui fait dériver les centrosomes du micronucleus chez le *Paramœba Eilhardi* (1).

M. Laveran. — J'ai examiné les préparations de M. Stassano et je ne crois pas qu'on puisse conclure, comme il le fait, à l'existence d'un flagelle accessoire se dirigeant vers la partie postérieure du Trypanosome. Les préparations de M. Stassano ne sont pas suffisamment colorées; sur des préparations mieux colorées on ne voit pas le flagelle accessoire et on devrait le voir mieux sur ces préparations que sur celles que nous apporte M. Stassano.

Phénomènes sécrétoires, formations ergastoplasmiques et participation du noyau a la sécrétion dans les cellules des corps jaunes, chez le hérisson,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

Les faits relatés ci-dessous ont été observés dans des corps jaunes de douze à quinze jours environ.

La méthode de coloration (Weigert) qui nous a permis de mettre en évidence des produits de sécrétion dans un grand nombre d'épithéliums de l'appareil génital mâle et femelle, colore dans les cellules du corps jaune un grand nombre de gouttelettes incluses dans le protoplasma.

En outre, il existe dans ces cellules des formations ergastoplasmiques très développées. L'ergastoplasme s'y présente sous forme de filaments entrelacés, groupés en paquets plus ou moins volumineux. Dans certaines cellules, ces filaments sont peu nombreux ; d'autres n'en contiennent pas. Le plus souvent ils sont abondants, tantôt par paquets épars, tantôt par grosses masses entourant le noyau à la manière d'une couronne. On voit souvent des filaments adhérer au noyau par une extrémité, ou par leur milieu, comme si (ce n'est qu'une comparaison) le noyau s'écaillait pour leur donner naissance. Ces filaments sont colorés par l'hématéine alunée, de la même façon que la chromatine.

Jusqu'ici, notre description de l'ergastoplasme, pour nouvelle qu'elle soit dans les cellules du corps jaune (à notre connaissance, du moins), ne s'écarte guère de celles qui ont été données, depuis Solger et Garnier, à propos de nombreuses cellules.

Nous ferons remarquer cependant que, dans les cellules glandulaires

(1) *Sitz. Ber. Akad.*, Berlin, 1896.

à sécrétion externe (glandes salivaires, pancréas, estomac, etc.), l'ergastoplasme est généralemsnt localisé dans la partie basale de la cellule. Dans les cellules du corps jaune, au contraire, on peut le trouver disséminé dans tout le corps cellulaire. Cela tient peut-être à l'absence de polarisation fonctionnelle de ces cellules, où l'excrétion exocellulaire se fait par toute leur surface.

Les noyaux sont le siège de phénomènes remarquables. Les uns sont pâles, ont une membrane mince, contiennent très peu de chromatine et pas de nucléoles. D'autres sont fortement colorés, ont une membrane épaisse; dans ces derniers, la chromatine paraît fixée presque en totalité sur la membrane; ils possèdent de 1 à 5 nucléoles arrondis et vésiculeux, aussi accolés à la membrane.

Un grand nombre de noyaux ont un aspect très particulier. Ils sont formés par deux sphères incluses l'une dans l'autre, ou (ce qui revient au même) par une sphère contenue dans une capsule. La sphère interne est très pâle, d'aspect homogène, limitée par une membrane mince qui, parfois, se montre par places épaissie et plus riche en chromatine. Elle est de taille variable, tantôt petite comme un nucléole, tantôt remplissant presque entièrement la capsule. Parfois, au lieu d'une seule sphère interne, on en voit deux, ou bien la sphère unique a pris la forme d'une haltère. — La capsule externe correspond tout à fait comme aspect et structure à la membrane nucléaire des noyaux les plus colorés (voir ci-dessus); elle est riche en chromatine et porte les nucléoles accolés à sa surface interne.

Un examen attentif montre que tous les noyaux qui paraissent encapsulés sont en réalité des noyaux qui ont été coupés, c'est-à-dire qui ne sont pas tout entiers dans l'épaisseur de la coupe; ce sont des noyaux ouverts, dont on peut voir l'intérieur. On est donc autorisé à croire que la plupart des cellules du corps jaune ont un noyau ainsi constitué, quelques-uns d'entre eux seulement ayant été ouverts.

Là s'arrêtent pour le moment les faits que nous avons pu observer. Nous ne possédons pas assez de documents pour relier les divers aspects des noyaux les uns aux autres, pour rattacher la formation de l'ergastoplasme à telle ou telle modification des noyaux, pour faire provenir de l'ergastoplasme les gouttelettes de sécrétion. Mais d'ores et déjà nous pensons que les faits ci-dessus, lorsque nous aurons pu les compléter, contribueront à éclairer la question de la participation du noyau à la sécrétion.

En terminant, nous signalerons un fait intéressant : nous avons vainement cherché l'ergastoplasme dans les corps jaunes du rat, du cobaye et du lapin. Ce serait donc une formation contingente, dans le même organe considéré chez des espèces différentes.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Indépendance relative de la fonction sécrétoire et de la fonction spermatogène de l'épithélium séminal,

par M. Cl. Regaud.

L'épithélium séminal est pourvu d'une fonction sécrétoire, qui est exercée par le syncytium nourricier (cellules de Sertoli) ; le produit de sécrétion liquide, tant qu'il est inclus dans les mailles du protoplasma syncytial, ou dans le protoplasma des spermies, se colore d'une façon spécifique par la méthode de Weigert, dans certaines conditions de technique, chez le rat et d'autres mammifères (1).

La raison d'être de cette sécrétion est évidemment de fournir aux spermatozoïdes le milieu liquide où ils doivent vivre à leur sortie de l'épithélium séminal, et probablement aussi de procurer aux diverses générations des cellules séminales leurs matériaux nourriciers.

On pourrait donc s'attendre, lorsque la spermatogenèse diminue d'activité et lorsqu'elle est complètement arrêtée, à voir la sécrétion diminuer et disparaître. Or, il n'en est pas tout à fait ainsi.

A. — Les tubes séminifères se terminent, du côté des voies d'excrétion du sperme (tubes droits et *rete testis*), par une partie modifiée, ou *segment terminal* (2).

Dans les segments terminaux, les cellules séminales deviennent de moins en moins nombreuses, et, finalement, les cellules de Sertoli, plus ou moins complètement fusionnées en un syncytium, restent seules. Chez le rat, la sécrétion persiste dans les segments terminaux, même à leur extrémité, où ils ne contiennent plus de cellules séminales.

B. — On rencontre très fréquemment dans le testicule du chien des tubes séminifères, ou des portions de tubes plus ou moins étendues, dans lesquels la spermatogenèse est ou bien simplement diminuée ou bien même abolie ; le syncytium nourricier y est prédominant ou représente à lui seul tout l'épithélium. Ces tubes, que j'ai appelés *oligo-spermatogènes* et *aspermatogènes*, sont comparables comme structure aux segments terminaux (2) ; mais, contrairement à ces derniers, ils constituent un état anormal ou pathologique. A leur niveau, la sécrétion de l'épithélium séminal est aussi conservée.

C. — Dans les tubes séminifères fœtaux, l'épithélium séminal ne contient que des cellules de Sertoli et quelques cellules séminales appelées « ovules mâles » et que je crois préférable d'appeler « spermatogonies oviformes ». Là aussi, la sécrétion liquide est conservée, ainsi que j'ai pu m'en assurer chez un porc de quelques semaines.

(1) Cl. Regaud. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séances des 3 nov. et 15 déc. 1900.

(2) Cl. Regaud. *Bibliographie anatomique*, t. VII, fasc. 1, 1899.

D. — Le fait le plus démonstratif est fourni par l'étude du testicule ectopique.

Chez un porc adulte, porteur d'un testicule normal et d'un testicule ectopique, ce dernier ne contient que des tubes séminifères absolument dépourvus de cellules de la lignée spermatique.

Dans ces tubes, les cellules de Sertoli, seules présentes, contiennent, dans le voisinage de leurs noyaux et de la paroi, des boules volumineuses colorables en rouge par la safranine et en noir par l'hématoxyline cuprique. Quelques-unes de ces boules, mais pas toutes, noircissent par l'acide osmique.

Les tubes séminifères de ce testicule ectopique, dans lesquels la fonction spermatogène n'a jamais existé, possèdent donc, comme les tubes normaux, mais à un moindre degré, la fonction glandulaire.

Dans ce cas, les cellules interstitielles ont conservé, à peu de chose près, leur disposition normale et leur activité sécrétoire (1).

De ces faits et surtout du dernier, on doit conclure que la fonction sécrétoire du syncytium nourricier (cellules de Sertoli) est dans une certaine mesure indépendante de la fonction spermatogène.

Il est de notion courante que les individus stériles possèdent un liquide spermatique dépourvu de spermatozoïdes. Mais le liquide spermatique est en grande partie fabriqué par l'épithélium des canaux excréteurs (épididyme, canal déférent) et par les glandes (vésicules séminales, prostate) qui leur sont annexées. Les faits histologiques rapportés plus haut montrent que, même dans ces cas, il peut exister une sécrétion externe d'origine testiculaire.

L'existence d'une sécrétion interne et d'une sécrétion externe indépendantes, dans une certaine mesure, de la spermatogenèse montre qu'un testicule stérile n'est pas par cela même un organe absolument inutile.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Réserve adipeuse de nature hivernale dans les ganglions spinaux de la grenouille,

par M. J.-P. Morat.

Les ganglions spinaux de la grenouille ont, en saison d'hiver, une coloration jaune qui tranche sur la blancheur des nerfs à myéline avec lesquels ils sont en continuité. Cet aspect est dû à un dépôt de graisse dans l'intérieur de ces organes. Examinées au microscope, les cellules

(1) Regaud et Policard. *Soc. de Biol.*, 27 avril 1901.

nerveuses de ces ganglions se montrent comme infiltrées de gouttelettes arrondies fortement réfringentes, de volume variable, mais dont beaucoup égalent ou dépassent le diamètre des noyaux de ces cellules. Ces corps sont sûrement de nature graisseuse; ils ont en effet, sur la cellule examinée à l'état frais, la teinte particulière des graisses qu'on trouve dans le même animal, et, sur la cellule traitée à l'acide osmique, l'aspect noir caractéristique qui suit l'action de ce réactif sur les dépôts adipeux. Ce sont eux évidemment qui donnent aux ganglions spinaux de la grenouille la teinte jaunâtre signalée plus haut.

Ces corps, qui sont constants et abondants pendant la saison d'hiver, diminuent quand l'animal commence à sortir de sa torpeur et disparaissent complètement en saison d'été. J'en ai fait l'observation à mainte reprise et depuis de nombreuses années. Les époques de leur apparition et de leur disparition sont du reste quelque peu variables, suivant le retard ou la précocité qui peuvent se rencontrer dans les saisons. Ces variations mêmes et la liaison qui existe entre elles et la température extérieure nous montrent qu'il s'agit là d'un phénomène d'hivernation (en prenant ce terme dans son sens le plus général, la grenouille n'étant pas à proprement parler un animal hivernant). La nature nerveuse des éléments qui en sont le siège lui donne un certain intérêt. Les amas de graisse ainsi constitués sont manifestement une réserve qui est destinée à se dépenser très vraisemblablement au profit des éléments nerveux, dans lesquels elle s'est constituée.

Un point important reste toutefois à éclaircir. Etant donnée la complexité structurale des cellules qui les contiennent, quel est au juste le siège de ces dépôts adipeux? Les examens que j'ai faits ne me permettent pas d'en décider. Tout ce que je puis affirmer, c'est que ces corps sont en dedans de la capsule qui enveloppe chaque cellule ganglionnaire et non point entre les cellules elles-mêmes.

M. C. Bonne, auquel j'ai indiqué l'existence de ces corps, au cours de nos recherches communes sur les éléments centrifuges des racines postérieures, s'est, sur mon conseil, appliqué à résoudre cette question, par l'emploi de méthodes cytologiques appropriées. Je renvoie le lecteur à son travail et à ses conclusions.

Sur les gouttelettes de graisse a existence temporaire des ganglions spinaux de la grenouille,

par M. C. Bonne (de Lyon).

Pour préciser la localisation des gouttelettes de graisse que l'acide osmique met en évidence dans les ganglions spinaux de la grenouille, de simples dissociations ne sauraient être suffisantes; il est nécessaire

de pratiquer des coupes et surtout des coupes sériées; on peut, en outre, prendre ainsi une idée plus exacte des gouttelettes au point de vue de leur forme et de leurs dimensions.

Celles-ci sont très variables : elles sont quelquefois inférieures à celles d'un noyau de la capsule péricellulaire ; on peut, d'autre part, rencontrer des gouttelettes dont le volume dépasse celui d'une cellule ganglionnaire ; elles ont alors perdu leur forme ronde primitive pour s'accommoder plus ou moins à la forme des éléments entre lesquels elles se sont développées. C'est sous ce dernier aspect qu'elles sont le plus fréquentes, du moins au milieu de leur évolution.

Il est facile de constater, pour les guttules les plus petites, qu'elles sont situées dans l'épaisseur de la capsule conjonctive qui enclôt la cellule ganglionnaire et dans laquelle elles forment une saillie plus ou moins accusée. Les gouttes plus volumineuses refoulent la cellule nerveuse qui, souvent, ne remplit même plus la moitié de sa capsule, et les deux sphères se trouvent plus ou moins déformées par pression réciproque, tandis que la capsule ne subit pas, le plus souvent, de déformation sensible. La gouttelette paraît quelquefois complètement indépendante de la capsule et totalement immergée dans le protoplasma de la cellule nerveuse ; mais l'usage de coupes sériées permet toujours de reconnaître son origine capsulaire ; du reste, à un examen attentif, on peut distinguer tout autour d'elle la section de la cellule conjonctive qui la contient, sous forme d'un mince anneau brun réfringent, quelquefois complet, plus souvent ouvert, et se continuant par ses deux extrémités avec la capsule elle-même. Enfin, dans les cas assez fréquents où les manipulations nécessitées par l'analyse histologique ont chassé la gouttelette de la loge qu'elle occupait dans la cellule conjonctive, les tissus primitivement distendus sont plus ou moins revenus sur eux-mêmes ; on peut alors constater que le noyau de cette cellule a conservé sa situation normale et que, par conséquent, la gouttelette s'est développée dans la portion du protoplasma située en dedans de lui ; il est, en outre, particulièrement facile de s'assurer que la cellule nerveuse a été simplement refoulée; en effet, son protoplasma n'est plus en contact immédiat avec la ligne plus ou moins sinueuse et à double contour qui représente la section transversale de la loge conjonctive vidée de son contenu.

Ces gouttelettes disparaissent par résorption graduelle ; celles que l'on trouve au mois d'avril sont moins volumineuses que celles que l'on rencontre chez des grenouilles recueillies en plein hiver. Enfin, en aucune période de l'année, on ne peut déceler de formation semblable dans le névraxe du même animal.

Leur situation, au voisinage immédiat d'une cellule nerveuse, ou tout au moins dans une région richement vascularisée en vue du fonctionnement actif des éléments qui la peuplent, permet d'envisager d'une

façon plus précise le rôle probable de ces éléments. Ce sont évidemment des matériaux de réserve, destinés à être lentement consommés, un certain temps au moins après leur accumulation ; la cellule nerveuse est trop hautement différenciée pour subvenir elle-même à sa propre subsistance, même pendant le demi-chômage de l'hiver ; lorsqu'elle se charge de produits de différenciation figurés, ce sont des sortes de déchets inertes, à accumulation continue, tels les grains de pigments ; contrairement, en effet, à ceux-ci, les *corpuscules de Morat* ont une existence transitoire qui témoigne du rôle actif qu'ils jouent dans la nutrition des éléments voisins : capsule conjonctive et cellule unipolaire.

(*Travail du laboratoire d'histologie de l'Université de Lyon.*)

Technique de la ponction du canal sacré pour aborder la voie épidurale. Ses avantages au laboratoire,

par M. F. Cathelin.

Dans la dernière séance de la Société de Biologie (1), nous avons exposé comment nos recherches expérimentales, poursuivies depuis plus de quatre mois dans le laboratoire de M. le professeur Richet, nous avaient amené à appliquer, le premier, chez l'homme, dans le service de M. Lejars, notre méthode des injections épidurales par le procédé du canal sacré.

Personne, jusqu'ici, n'en a donné la technique ; il importe donc que nous décrivions celle dont nous nous servons :

Chez le chien : premier procédé ou *procédé horizontal.*

On place l'animal sur la table à expériences, les pattes postérieures près du bord. Les pattes antérieures sont fixées et on n'a pas besoin de le museler. Des doigts extrêmes de la main gauche, on repère les crêtes iliaques et, de l'index gauche, on suit la saillie de la crête sacrée, le doigt descendant jusqu'à ce qu'il rencontre une légère dépression. Cela fait, un aide tire sur la queue et l'abaisse en la faisant jouer de haut en bas, pendant que le doigt indicateur gauche cherche bien si le premier point de repère répond au *défaut de la queue.* Cela fait, on introduit l'aiguille d'abord obliquement jusqu'à ce qu'on sente une surface dure ; à ce moment, on enlève le doigt et, *pendant que de la main gauche on appuie fort et à plat sur tout le sacrum*, l'aide maintenant toujours la queue qu'il tire et baisse, on relève délicatement la pointe de l'aiguille et on pousse tout droit, de 4 centimètres environ.

(1) Cathelin. *Soc. Biol.*, séance du 27 avril 1901.

Il est bon de commencer à repérer de haut en bas; sinon on aurait de grandes chances de pénétrer entre les vertèbres coccygiennes, ce qui ne donnerait aucun résultat.

On peut poser en pratique qu'on a toujours une tendance à ponctionner trop bas.

Deuxième procédé ou *procédé vertical.*

On suspend le chien verticalement au bord de la table, tête basse, les pattes attachées aux derniers trous, et *on lui met un mors dans la gueule.* La technique est la même, mais cette méthode a l'avantage, quand on veut activer la descente épidurale du liquide; l'aiguille une fois entrée est verticale dans le canal sacré.

Chez l'homme. — La technique est bien plus simple que chez l'animal, à cause de l'ouverture très large par en bas du canal sacré fermé seulement par un ligament. Il faut placer le malade en position génu-pectorale, ce qui, d'abord, facilite l'écoulement graduel du liquide et évite les fausses routes latérales; on repère les deux cornes du sacrum qui sont sous la peau et on sent un hiatus entre elles deux où l'on pénètre à la partie la plus haute, dans l'angle du V sacré.

On dirige alors l'aiguille en bas et en avant, jusqu'à ce qu'on sente l'os (paroi antérieure du canal), puis on relève légèrement la pointe et l'on entre directement, comme dans un corps mou, sans jamais rencontrer de difficulté. L'essentiel est de rester dans un plan bien *médian* (1) pour éviter la piqûre des nerfs coccygiens qui sortent latéralement.

Choix de l'aiguille. — *Chez le chien*, il faut une aiguille telle que M. Collin nous en a fourni une, c'est-à-dire de 6 centimètres de longueur, de 7/10 de millimètre de diamètre et de 3 millimètres de biseau.

Chez l'homme, on peut se servir de l'aiguille de Tuffier ou *mieux d'une aiguille à biseau normal d'un calibre moins fort*, qu'on introduira de 2 à 4 centimètres.

Avantages au laboratoire. — Pour nous, le grand avantage de la ponction sacrée chez le chien, telle que nous la conseillons, résulte de ce fait que l'aiguille, une fois entrée, y est solidement *enclavée.* Elle est véritablement fichée dans le canal sacré, où on peut la laisser en place le temps qu'on veut et répéter ainsi autant d'injections qu'on veut, en mettant, si besoin, un fausset obturateur après chaque injection. Il n'y a plus à craindre le coup de rein du chien qui, dans une ponction lombaire, tord l'aiguille et demande à faire vite.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Ch. Richet, à la Faculté de médecine.*)

(1) Et non pas « dans un plan presque parallèle au plan cutané », car l'erreur ici, surtout chez les individus gras, serait d'être sous la peau.

Mode d'action de la cocaine injectée dans l'espace épidural par le procédé du canal sacré,

par M. F. Cathelin.

A propos du mécanisme de l'analgésie observée à la suite d'injections sacrées de cocaïne, nous voulons insister aujourd'hui sur deux faits.

Et d'abord, l'espace épidural n'existe pas, anatomiquement parlant, sauf à la région sacro-lombaire; c'est un *espace physiologique*, c'est-à-dire un espace virtuel qui ne se déplisse qu'autant qu'on y pousse une injection, et, de même que normalement on ne peut pas ponctionner une cavité pleurale dont les deux feuillets glissent l'un contre l'autre sans entrer dans le poumon, de même il est impossible de ponctionner l'espace épidural *latéralement*. Même en poussant l'aiguille jusqu'aux espaces sous-arachnoïdiens et en la retirant jusqu'à ce qu'il ne sorte plus de liquide, on n'est pas dans l'espace épidural, même avec une aiguille de biseau court; on est à cheval sur la dure-mère, l'espace épidural, les ligaments jaunes, et il est impossible de réussir une telle injection épidurale à l'aveugle par ponction. Par incision, peut-être y arriverait-on en faisant glisser *à ciel ouvert* l'aiguille contre la face interne de l'os, mais là n'est pas le cas qui nous occupe. Il n'y a qu'un procédé pratique pour injecter l'espace épidural, c'est de l'aborder par le canal sacré, comme nous le faisons depuis plus de quatre mois. Aussi repoussons-nous les mots d'extradural et de voie sacro-coccygienne qui ne répondent pas à la réalité.

Sur le cadavre humain, on voit la dure-mère presque collée au périoste vertébral, mais sans y adhérer, et c'est en la soulevant qu'on rompt des tractus et des filaments où sont postérieurement d'énormes plexus veineux (1).

Deuxième fait : M. Sicard croit agir par injections « *directement* sur les racines nerveuses » ; rien n'est plus faux, et le premier nous avons fait remarquer que le manchon dure-mérien périradiculaire s'y opposait; nous avons même dit que de là résultait l'échec analgésique chez l'homme ; mais, comme nous nous sommes assuré que le même fait anatomique existait chez le chien, l'hypothèse première d'une action sur les racines nerveuses doit être abandonnée.

Dans le cas particulier, le mode d'action de la cocaïne est tout autre : *cette substance agit par osmose au travers des riches plexus veineux intra-rachidiens*, et ce qui prouve bien que le mécanisme de l'anesthésie se fait

(1) Nous sommes étonné que M. Sicard ait laissé passer dans sa dernière communication l'erreur suivante : « ... pour permettre d'atteindre également au moyen d'injections colorées *les troncs nerveux à leur naissance de la moelle* » ; il faut dire : à leur sortie du canal rachidien.

par *voie circulatoire*, comme nous le faisions déjà pressentir dans notre première communication, c'est, d'une part, l'analgésie *générale* observée chez nos chiens, injectés à doses fortes, analgésie se produisant aussi bien dans le territoire des *nerfs craniens* que des nerfs rachidiens, et, d'autre part, les signes de cocaïnisation *générale*, observés chez les malades de Lejars et chez celui de Tuffier, que nous assistions dans sa première ponction du canal sacré le 29 avril dernier. C'est également ce qui résulte d'une expérience intéressante que nous donnerons prochainement. Aussi, ces premiers résultats fournis par l'observation et l'expérimentation ne plaident-ils guère en faveur de l'avenir *chirurgical* de la méthode.

La voie épidurale, abordée par le canal sacré, constitue donc bien une méthode nouvelle, intermédiaire à la méthode sous-cutanée de Reclus et à la méthode sous-arachnoïdienne de Corning-Bier-Tuffier, méthode mixte n'enlevant d'ailleurs rien à la valeur des autres qui ont leurs indications respectives et utile surtout dans les cas d'assimilation médicamenteuse générale. C'est une nouvelle voie facile d'*absorption* ouverte à la thérapeutique ; elle se recommande par ce fait anatomique qu'elle agit sur une grande surface vasculaire et pratiquement par sa facilité et sa bénignité extrêmes.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Ch. Richet, à la Faculté de médecine.*)

Sur les injections épidurales sacro-coccygiennes,

par M. A. Sicard.

A la séance du 20 avril dernier, nous avons proposé une nouvelle méthode d'injections rachidiennes : les injections extra-durales par voie sacro-coccygienne.

Nous avons établi dans cette communication :

a) Que l'espace cellulo-adipeux, situé entre la dure-mère et la paroi osseuse rachidienne, est facilement et sûrement abordable chez l'homme par la voie du canal sacré, grâce aux cornes sacro-coccygiennes, considérées comme point de repère.

b) Que les liquides injectés à ce niveau fusent aisément le long des différentes régions rachidiennes et viennent baigner les troncs nerveux qui traversent la cavité épidurale ;

c) Que la dure-mère offre une barrière suffisante pour empêcher le passage de ces liquides dans la cavité sacro-arachnoïdienne ;

d) Que l'injection de cocaïne, poussée par cette voie, était insuffisante à provoquer des symptômes analgésiques, mais pouvait servir

à calmer très efficacement les douleurs névralgiques du bassin et des membres inférieurs;

e) Que ces injections sacro-coccygiennes, pratiquées même à dose élevée, d'un liquide non toxique, sont d'une innocuité absolue.

Nous avons été heureux de voir M. Cathelin (27 avril) confirmer, soit dans le laboratoire de M. Richet, soit dans le service de M. Lejars, nos principales conclusions (1).

Depuis, nous avons continué l'étude de ces injections, et nous proposons d'employer actuellement au lit du malade la technique suivante:

1° Décubitus latéral du malade avec position en chien de fusil. Antisepsie ou asepsie de la région sacro-coccygienne.

2° Recherche des points de repère : ce sont les tubercules latéraux du sommet du sacrum (cornes d'articulation sacro-coccygienne) qu'il faut aller chercher vers l'extrémité de la rainure interfessière. On les sent facilement presque à fleur de peau sous le doigt. L'espace limité par ces tubercules ou cornes est d'environ 1 centimètre à 2 centimètres.

3° Au niveau de la ligne transversale qui réunit les parties les plus saillantes de ces tubercules, ponctionner d'arrière en avant et *très obliquement* de bas en haut, suivant le plan médian. On a la sensation de la pénétration de l'aiguille à travers le ligament sacro-coccygien. L'aiguille, à peu près capillaire, d'une longueur de 5 à 6 centimètres, est enfoncée de 1 à 2 centimètres dans le canal sacré.

(1) Un point de ma communication semble avoir plus particulièrement attiré l'attention de M. Cathelin : le nom à donner au procédé.

J'avais proposé le terme d' « injections extra-duralés par voie sacro-coccygienne ». M. Cathelin lui a préféré à la séance suivante celui « d'injections épidurales par le canal sacré ». Je ne vois aucun inconvénient à adopter l'épithète d' « épidural », je crois même le mot plus scientifique. Il est consacré par Waldeyer. Par contre, je pense qu'il est utile de faire figurer le terme sacro-coccygien. Le canal sacré est en effet accessible à l'aiguille du clinicien, soit à travers les trous sacrés postérieurs, soit à travers le ligament sacro-coccygien postérieur. C'est cette dernière voie sacro-coccygienne, dont il n'est fait aucune mention dans la note de M. Cathelin, que j'ai recommandé expressément de choisir. Les mots importent peu, du reste, et je suis tout prêt à me rallier à une nouvelle dénomination qui me paraîtrait plus heureuse.

J'ajoute que l'espace épidural n'est accessible pratiquement, au lit du malade, que par ce procédé sacro-coccygien. Il est vrai que tous les auteurs qui se sont occupés de la voie sous-arachnoïdienne ont dû parfois, au cours de leurs ponctions lombaires, pousser tout ou partie de leur injection en dehors du liquide céphalo-rachidien, dans le canal osseux. C'était de leur part une faute accidentelle. S'ils ont voulu employer cette voie lombaire dans un but déterminé d'injection épidurale, ils n'avaient en leur possession qu'une méthode imparfaite et infidèle, nullement à comparer au procédé sacro-coccygien.

4° Pousser l'injection après s'être assuré que du sang ne s'écoule pas par l'aiguille. Ce léger contre-temps très rare (deux fois sur trente-deux ponctions) n'est jamais suivi d'aucun accident consécutif, mais il est plus prudent de s'abstenir alors d'injections toxiques.

Nous pratiquons actuellement des injections de 5 à 15 centimètres cubes d'eau salée à 7 p. 1000. Ces injections contiennent de 0,01 à 0,04 centigrammes de cocaïne. Nous avons obtenu dans ces conditions des résultats parfaits et notre collègue M. Brocard, qui consacre sa thèse à ce sujet, relatera ultérieurement en détail les observations des cas de sciatique, de lumbago ou de douleurs fulgurantes traitées par cette méthode.

Comment agissent ces injections sacro-coccygiennes? Quelle interprétation pathogénique peuvent-elles recevoir?

Il est possible qu'il existe une action directe du liquide injecté sur les troncs nerveux qui émergent de tout le cône dure-mérien sacré, ou même lombaire, mais, comme nous avons pu nous en assurer par des coupes histologiques faites avec M. Brocard, la gaine dure-mérienne qui entoure à ce niveau les nerfs est épaisse. Cette enveloppe serait suffisante pour empêcher l'action analgésiante de la cocaïne.

Une seconde interprétation est que ces liquides peuvent, *suivant leur nature, la dose et le degré de température* auxquels ils sont injectés, provoquer une action vaso-motrice sur les plexus vasculaires et agir ainsi indirectement sur les troncs nerveux. On peut en effet, comme nous l'avons expérimenté avec M. Brocard, injecter par l'espace épidural sacro-coccygien à un chien de très petite taille (4 kilogrammes) plus d'un litre de liquide non toxique (eau salée) sans déterminer de phénomènes de compression médullaire. L'injection, dans ce même espace, de cire colorée, poussée à la dose de 200 à 300 centimètres cubes, montre nettement la pénétration de la masse colorée dans le système veineux. Quelle que soit du reste l'interprétation pathogénique de ces résultats, le point surtout intéressant à retenir de nos expériences est la facilité avec laquelle, par la voie sacro-coccygienne, une injection liquide fuse dans l'espace épidural jusqu'au niveau des régions lombaire, dorsale et même cervicale. On comprend les applications directes que la médecine peut recevoir de ces données physiologiques.

(*Travail des services de MM. les professeurs Raymond et Brissaud.*)

Néphrite expérimentale chez le cobaye par injection de sérum d'urémique,

par M. J. Hobbs (de Bordeaux).

Tout récemment, Lindemann a pu expérimentalement produire des néphrites chez les chiens en leur injectant le sérum de chiens atteints de néphrite toxique due au chlorate de potasse; nous avons voulu voir si, dans la néphrite aiguë ordinaire que nous observons tous les jours en clinique, le sérum des malades avait sur les animaux les mêmes propriétés néphrotisogènes.

Dans ce but, nous avons saigné un malade atteint de néphrite aiguë et en pleine urémie. L'urine du malade contenait 3 grammes d'albumine par litre. Vingt-quatre heures après la saignée, le sérum a été séparé, conservé et injecté aseptiquement chaque jour à la dose de 2 centigrammes et de 4 centigrammes sous la peau de deux cobayes, de telle façon que l'un d'eux a reçu en 14 jours 48 centigrammes de sérum, le second 38 centigrammes en 21 jours.

Les deux animaux sont sacrifiés, le premier ayant perdu 90 grammes, le second 40 grammes.

A l'autopsie, les reins du premier sont augmentés de volume, présentant une coloration jaunâtre en surface et, à la coupe, une teinte pâle tranchant nettement avec l'aspect rouge habituel; les autres organes n'offrent rien de particulier.

L'examen microscopique révèle une néphrite manifeste caractérisée par de légers exsudats dans l'intérieur des capsules glomérulaires, avec désorganisation interne des tubes contournés dont les cellules ne sont plus unies et dont le protoplasme en pleine désintégration encombre quelquefois complètement la lumière des tubes; les noyaux fixent assez bien l'hématéine. On observe les mêmes lésions sur les tubes épithéliaux épais; par contre, les tubes grêles et collecteurs sont intacts. Notons en plus quelques amas intertubulaires de cellules rondes d'origine inflammatoire.

Les reins du second cobaye sont rouges à la coupe; sur des préparations histologiques, on peut noter toutes les lésions citées plus haut, mais à un plus faible degré; par contre, il y a des lésions de congestion qui n'existaient pas dans le cas précédent.

L'action néphrotoxique du sérum d'urémiqué nous paraît donc nettement prouvée.

Reste à savoir si des néphrites diverses peuvent produire des lésions différentes. Cette question fera l'objet de communications ultérieures.

Note sur une Coccidie nouvelle, *Coccidium Kermorganti*, parasite de *Gavialis gangeticus*,

par M. le Dr P.-L. Simond.

Nous avons rencontré la Coccidie qui fait l'objet de cette note dans la rate d'un gavial adulte. C'est un fait assez insolite de voir des Coccidium se développer dans un organe dépourvu de conduits qui permettent l'expulsion dans le milieu extérieur des kystes fécondés; aussi croyons-nous que ce parasite doit, en temps ordinaire, évoluer dans d'autres organes, annexes du tube digestif. Nous n'avons pu, malheureusement, pratiquer l'examen de l'intestin de l'animal parasité. Les stades observés étaient pour la plupart inclus dans des cellules de la rate (1).

A l'état jeune, le macrogamète de la Coccidie a l'aspect d'une petite sphère nue, granuleuse, pourvue d'un noyau, plongée dans le protoplasme d'une cellule hôte. Cette sphère s'accroît en absorbant le contenu de la cellule et atteint un diamètre de 20 à 22 μ. Elle sécrète alors une membrane à double contour et subit vraisemblablement à cette période la fécondation que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer.

Un peu plus tard, la masse granuleuse se contracte, certains de ses éléments se liquéfient, elle baigne dans le liquide qui distend le kyste et apparaît plus claire et translucide que chez les Coccidies des animaux non aquatiques, au stade correspondant. Au phénomène de contraction, succède la division de la masse granuleuse en quatre sporoblastes par le processus que nous avons décrit chez *Coccidium cuniculi*. Chaque sporoblaste s'entoure d'une membrane et l'on se trouve en présence d'un ookyste qui renferme quatre sporocystes ovoïdes sans reliquat de segmentation cystal. Le contenu de chaque sporocyste devient, dès le début, transparent comme un liquide, avec quelques rares granulations qui persistent; bientôt, on distingue une trace de division de ce contenu en deux corps affectant chacun la forme d'une virgule, dont les grosses extrémités sont logées aux deux pôles de l'ovoïde. Entre ces deux corpuscules qui constituent les sporozoïtes, les granulations se sont réunies en une petite masse de reliquat. Notre *Coccidium* est par conséquent tétrasporé, à spores dizoïques.

La membrane kystique est très mince; on peut y distinguer un double

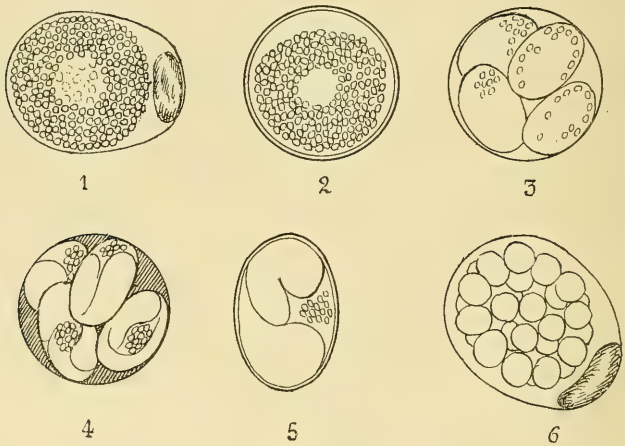
(1) Thélohan et Laveran ont observé des *Coccidium* parasites de la rate chez la tanche et le goujon. Laveran a démontré que le *Coccidium Metchnikovi* du goujon était apporté dans la rate par des Myxosporidies et se développait dans leurs plasmodes. Peut-être le mode d'introduction dans la rate du glavial examiné était-il le même. Toutefois, l'organe ne contenait pas de spores de Myxosporidies.

contour avant que la sporulation soit opérée, mais elle s'amincit ensuite de façon à représenter une fine pellicule moins résistante en apparence que la membrane de la spore.

A côté des stades de l'évolution sporulée, nous avons rencontré, dans quelques cellules, des corps de multiplication asporulée ou corps à mérozoïtes.

L'évolution sporulée s'accomplit tout entière dans les tissus de l'hôte. Ce n'est pas là un fait isolé : Thélohan l'a signalé dès longtemps pour les *Coccidium* des poissons ; nous l'avons observé également chez des *Coccidium* de *Rana temporaria*, *Triton cristatus*, *Molge vulgaris*, *Cryptopus granosus*, et nous pensons que c'est un fait général chez les Coccidies des animaux aquatiques. Ce n'est pas à dire que si un kyste est expulsé avant sa maturité, la sporulation ne pourra s'achever dans le milieu extérieur.

Dans le volume intitulé : *Sporozoa*, du *Tierreich*, on trouve la mention d'un *Coccidium* species? parasite de l'intestin de *Crocodilus* species?



Coccidium Kermorganti.

1, Macrogamète en voie d'accroissement. — 2, Coccidie enkystée. — 3, Kyste sporulé avant la maturité des spores. — 4, Kyste sporulé avec spores mûres. — 5, Spore très grossie. — 6, Corps à mérozoïtes.

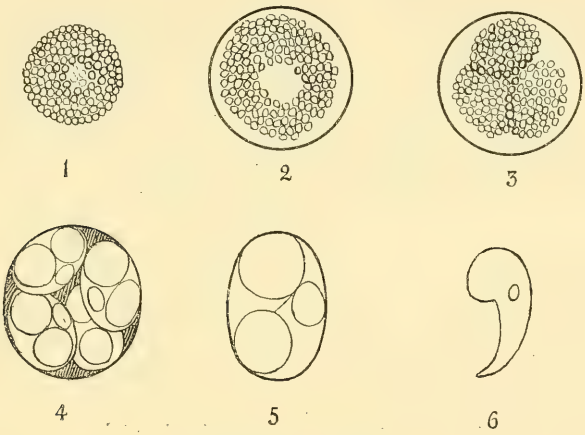
Mais si l'on consulte la note de Solger et Gabriel, à laquelle se rapporte cette mention, on voit que ces auteurs ont signalé dans les couches musculeuse et muqueuse du tube digestif des kystes de la grosseur d'un pois, dans le contenu desquels Gabriel a reconnu des psorospermies. Rien dans la description de cet auteur n'autorise à affirmer avec Labbé que ces psorospermies appartiennent au genre *Coccidium*. Au contraire, leur existence en masses enkystées dans la profondeur des tuniques de

l'intestin et leur présence dans des kystes de pentastomes autour de l'estomac doivent faire supposer qu'il s'agit soit de sarcosporidies, soit de myxosporidies. Aucun *Coccidium* connu ne se présente dans l'intestin de l'hôte sous cet aspect.

Notre parasite est donc le premier de ce genre qui ait été décrit chez les crocodiles. Nous dédions cette espèce au vénéré chef du Corps de santé des colonies, M. le Dr Kermorgant, qui s'est attaché à développer les études de microbiologie dans nos possessions d'outre-mer.

Note sur une Coccidie nouvelle, *Coccidium Legeri*, parasite de *Cryptopus granosus* (*Emyda granosa*), par M. le Dr P.-L. Simond.

Une seule espèce du genre Coccidium a été jusqu'à présent signalée chez les tortues, *Coccidium Delagei*, découvert par Labbé dans l'intestin



Coccidium Legeri.

1, Macrogamète en voie d'accroissement. — 2, Coccidie enkystée. — 3, Formation des sporoblastes. — 4, Kyste sporulé avec spores mûres. — 5, Spore très grossie. — 6, Sporozoïte.

de *Emys orbicularis* L. (*Emys lutaria*). Ce parasite, qui a été rencontré une seule fois, présente, d'après la description de Labbé, une évolution particulière, très différente de celle de tous les autres *Coccidium* connus.

Chez une tortue de l'Inde, d'une espèce assez rare, *Cryptopus granosus* (*Emyda granosa*), nous avons trouvé un *Coccidium* qui, au contraire de *C. Delagei*, suit un développement pareil à celui de la plupart des espèces du genre.

Cette Coccidie diffère très peu de celle du gavial du Gange décrite dans la note précédente, ce qui nous dispensera d'insister longuement sur chacun des stades de son évolution. L'infection était exclusivement localisée au foie de la tortue parasitée.

Les macrogamètes jeunes de *Coccidium Legeri* s'introduisent dans les cellules du foie et s'y accroissent aux dépens du protoplasme jusqu'à ce qu'ils atteignent 16 à 18 μ de diamètre. A ce moment, ils s'entourent d'une mince membrane d'enveloppe.

Après la fécondation, la division du plasma granuleux de la Coccidie s'opère comme chez *Coccidium Kermorganti*, sans formation de reliquat cystal. Les quatre sporocystes ovoïdes qui résultent de cette segmentation ont leur contenu limpide; on y distingue bientôt trois corpuscules dont un beaucoup plus petit que les deux autres et qui donnent l'apparence de trois sphères. En réalité, les deux sphères volumineuses constituent chacune l'extrémité la plus grosse d'un sporozoïte en forme de virgule; la troisième est un petit corps de reliquat qui, granuleux au début, est devenu très vite transparent et réfringent à l'égal des sporozoïtes.

La Coccidie de *Cryptopus granosus* est tétrasporée dizoïque, de même que celle du gavial dont elle diffère par les dimensions plus petites et l'aspect des spores. Elle a également une membrane kystique très mince et subit toute son évolution dans les tissus de l'hôte. Les kystes mûrs tombent dans les canaux biliaires et sont expulsés par la voie intestinale.

Nous dédions cette espèce à M. le professeur Léger, auteur de nombreux et importants travaux sur les Sporozoaires.

La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

Dans une précédente note nous avons indiqué les résultats donnés par l'examen du sang dans la tuberculose expérimentale, produite par voie sous-cutanée, séreuse, ou sanguine. La leucocytose polynucléaire était constante jusqu'au troisième ou quatrième jour, époque à laquelle le taux des mononucléaires augmentait dans la circulation sanguine.

Nous avons continué cette étude des réactions du sang à l'égard des infections expérimentales avec d'autres microbes : bactérium coli, bacilles d'Eberth, de Nocard, pyocyanique, proteus, streptothrix, muguet, actinomycose, morve, pneumocoque, bacille de Friedlænder, charbon, tétragène, staphylocoque doré. Dans toutes ces expériences les injections étaient faites aux chiens et aux lapins sous la peau ou dans les veines.

Toujours nous avons obtenu des leucocytoses variant de 15.000 à 30.000, avec polynucléose de 76 à 94 p. 100.

Cette leucocytose et cette polynucléose se maintenaient pendant un temps variant de trois à six jours; puis le taux des polynucléaires s'abaissait tandis que se relevait la courbe des éléments mononucléés.

A cette période de mononucléose secondaire relative ou absolue, nous avons non seulement noté des éléments à protoplasma clair, mais aussi des éléments granuleux, formes médullaires souches de Dominici, au nombre de 2 ou 5 p. 100.

Les éosinophiles apparaissent plus tardivement; et dans l'infection par le charbon et le proteus, nous en avons compté jusqu'à 12 p. 100.

Chez le chien nous n'avons observé que deux fois des hématies nucléées en petit nombre. Par contre, chez le lapin infecté par le pneumocoque et le bacille d'Eberth, comme M. Dominici l'a déjà mis en lumière, les hématies nucléées peuvent atteindre le chiffre considérable de 1 p. 400 hématies ordinaires.

Cette constance de la formule sanguine dans des infections expérimentales très variées nous paraît intéressante à opposer à la formule spéciale signalée par beaucoup d'auteurs dans quelques maladies humaines. Le bacille d'Eberth lui-même qui, chez l'homme, donne naissance à une formule leucocytaire assez caractéristique, ne paraît produire chez l'animal qu'une réaction sensiblement identique à celle de tous les autres microorganismes.

Mais il convient d'ajouter que dans les infections chez l'homme, et notamment dans la fièvre typhoïde, l'évolution de la maladie, les réactions anatomiques et symptomatiques diffèrent souvent beaucoup de ce qu'elles sont dans l'infection expérimentale.

La formule leucocytaire paraît donc indépendante de la nature du virus; elle dépend au contraire de la façon dont s'accomplissent les réactions de l'organisme à l'infection.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 MAI 1901

M. Henri Coupin : Sur la toxicité comparée des composés du nickel et du cobalt à l'égard des végétaux supérieurs. — M. Tuffier : Analgésie cocaïnique par voie extradurale. — M. P.-A. Zachariadès : Sur les crêtes et les cannelures des cellules conjonctives. — M. F. Charlier : Sur le dédoublement de la phlorizine au niveau du rein. — MM. Lagriffe et Maurel : Détermination des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin (Réponse à M. Lefèvre). — MM. Wertheimer et Laguesse : Sur l'indépendance du grain de zymogène et du ferment diastasique dans le pancréas. — M. F. Cathelin : Essais d'anesthésie générale chez le chien par injection de chloral dans l'espace épidural (procédé du canal sacré). — M. Carlos França : — Seconde note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage. — MM. N. Vaschide et L. Marchand : Du rôle de la perception dans les modifications respiratoires émotives. — M. D. Olmer : Note sur le pigment des cellules nerveuses. — M. Ch. Dopter : Névrites expérimentales par injections de sérums toxiques au niveau du sciatique du cobaye. — M. Henri Coupin : Sur la toxicité des composés de l'argent, du mercure, de l'or, du platine et du palladium à l'égard de végétaux supérieurs.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Sur la toxicité comparée des composés du nickel et du cobalt a l'égard des végétaux supérieurs,

par M. Henri Coupin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis déjà plusieurs années, je poursuis l'étude de la comparaison de la toxicité des composés métalliques les plus importants, et j'ai déjà fait connaître dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, la *Revue générale de botanique* et à l'Association pour l'avancement des sciences, cette toxicité pour les composés du sodium, du potassium, de l'ammonium, du lithium, du manganèse, du magnésium, de l'aluminium, du cadmium, du zinc, du baryum, du strontium, du calcium, du chrome et du cuivre. Je rappellerai brièvement mon mode opératoire : je place de jeunes germinations de blé de Bordeaux dans une longue série de solutions de plus en plus diluées du corps étudié dans de l'eau distillée à l'alambic de verre. Bien entendu, les racines seules plongent dans le liquide. Au bout d'une dizaine de jours, on en voit un certain nombre de mortes; la solution la plus faible contenant l'une de ces dernières, correspond à ce que j'appelle l'*équivalent toxique*. Celui-ci est

donc défini ainsi : l'équivalent toxique d'un composé est la quantité minima qui, dissoute dans 100 d'eau, tue la plantule.

Ceci dit, voici les chiffres que j'ai obtenus pour les principaux composés du nickel et du cobalt :

NOM DU COMPOSÉ	FORMULE	ÉQUIVALENT toxique.	NATURE DE LA TOXICITÉ (1)
Chlorure de nickel.	$NiCl^2$	0,020	Très fortement toxique.
Sulfate de nickel.	$NiSO^4$	0,022	Très fortement toxique.
Nitrate de nickel.	$Ni(AzO^3)^2$	0,100	Fortement toxique.
Chlorure de cobalt.	$CoCl^2$	0,030	Très fortement toxique.
Sulfate de cobalt.	$CoSO^4$	0,024	Très fortement toxique.
Nitrate de cobalt.	$Co(AzO^3)^2$	0,120	Fortement toxique.

Ces chiffres montrent que les *composés correspondants du nickel et du cobalt ont une toxicité très voisine*, en même temps que très élevée. C'est une nouvelle analogie entre ces deux métaux si voisins à tous les points de vue. A remarquer aussi que les nitrates de cobalt et de nickel s'éloignent sensiblement au point de vue de la toxicité des autres composés des mêmes métaux : c'est un fait que j'ai constaté à diverses reprises pour d'autres métaux.

Analgésie cocaïnique par voie extradurale,

par M. Tuffier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les faits qui vous ont été signalés dans la dernière séance sur l'analgésie cocaïnique par voie rachidienne *épidurale* m'engagent à vous communiquer les résultats obtenus *en chirurgie* par ce procédé. L'idée d'analgésier la moelle ou ses racines à travers le sac dure-mérien n'est pas nouvelle. C'est Léonard Corning, médecin neuropathologiste de

(1) Pour faciliter le langage courant, j'ai employé les dénominations suivantes :

On dit qu'un composé est :	Lorsque son équivalent toxique est :
Très faiblement toxique,	Supérieur à 2.
Faiblement toxique,	Compris entre 2 et 1 (inclus).
Moyennement toxique,	Compris entre 1 et 0,40.
Très toxique,	Compris entre 0,40 et 0,25.
Fortement toxique,	Compris entre 0,25 et 0,10.
Très fortement toxique,	Compris entre 0,10 et 0,01.
Eminemment toxique,	Inférieur à 0,01.

New-York, qui, en 1885, a essayé expérimentalement et cliniquement d'obtenir l'analgésie médicale et chirurgicale par l'action d'une solution de cocaïne injectée dans le canal rachidien à la surface externe de la dure-mère; il a donc exécuté l'injection *épidurale*. Sur les animaux, Corning dénudait la dure-mère des lames vertébrales et déposait la solution à sa surface; chez l'homme il injectait la cocaïne entre les lames des vertèbres après avoir, autant qu'il pouvait s'en rendre compte, traversé la lame elastique. Ses résultats furent variables et ses succès inconstants; chez les animaux l'analgésie était incomplète et irrégulière, il réussit dans un cas médical chez l'homme, il échoua ensuite, si bien que dans ses deux mémoires suivants il conclut au rejet de ce procédé, et admet que pour obtenir une action efficace, il faut déposer le liquide analgésiant au-dessous de la dure-mère, sur la *cauda equina*.

Après l'établissement de notre technique d'analgésie par injection sous-arachnoïdienne lombaire de cocaïne, la question des injections épidurales fut reprise en Italie avec un succès, suivi d'un silence absolu. Lorsque nous eûmes démontré, M. Hallion et moi, que l'action analgésiante portait presque exclusivement sur les racines rachidiennes et très peu sur les cordons médullaires, ces tentatives pouvaient et devaient être reprises, dans l'espoir d'atteindre les racines cherchées sans pénétrer dans le liquide sous-arachnoïdien; aussi inspirèrent-elles à M. Cathelin les recherches qu'il nous a communiquées sur les injections épidurales. Je ne sais si elles ont été l'origine des recherches de M. Sicard. Moi-même, j'ai fait ces essais par voie lombaire, il y a juste une année, dans mon service. Je ponctionnai la dure-mère avec mon aiguille capillaire et je m'assurai par l'issue d'une goutte de liquide céphalo-rachidien que j'étais bien sous l'arachnoïde; je retirai ensuite mon aiguille millimètre par millimètre jusqu'à ce que le liquide cessât de s'écouler; j'avais tout lieu de croire que j'étais alors en dehors de la dure-mère et dans l'espace virtuel épidural, puisque je n'avais aucun écoulement sanguin qui eût témoigné de la présence d'une veine. J'injectai la solution cocaïnique à 2 p. 100 (4 centigrammes de cocaïne). Sur mes trois essais, j'eus une seule fois une analgésie limitée et inutilisable; dans les deux autres cas, le résultat fut absolument négatif.

Cette technique est passible de reproches, et on peut toujours m'objecter que mon aiguille n'était pas dans *la voie sacrée*. Cette voie a été appliquée *à la ponction rachidienne* par différents physiologistes; c'est ainsi que MM. Roux et Nocard me l'avaient conseillée pour mes expériences sur les animaux; c'est par cette voie qu'eux-mêmes ont expérimenté l'action de certaines toxines; aussi ai-je lu avec plaisir que M. Sicard, sur les animaux, et que M. Cathelin, le premier sur l'homme, avaient trouvé une autre voie facilement abordable, la voie sacrée. On nous a demandé dans la dernière séance le contrôle chirurgical de leurs recherches, voici quel a été le résultat de mon essai. J'ai fait lundi

dernier à Beaujon une injection épidurale par voie sacrée; pour être certain de ne commettre aucune faute technique, j'ai prié M. Cathelin d'assister à cette tentative d'analgésie. La ponction sacrée fut facile; j'injectai 8 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne, dissous dans 8 grammes d'eau. J'obtins les phénomènes de cocaïnisme, mais le résultat analgésique fut absolument nul. Ces faits concordent avec ceux qui ont été observés en février dernier par M. Cathelin, dans le service de mon collègue et ami M. Lejars, et prouvent que l'injection épidurale ni par voie lombaire, ni par voie sacrée, n'est actuellement utilisable *au point de vue chirurgical*, je laisse de côté tout ce qui a trait à leur efficacité en physiologie ou en médecine. Notre technique d'analgésie par injection dans l'espace sous-arachnoïdien reste donc jusqu'à plus ample informé seule efficace en chirurgie.

Sur les crêtes et les cannelures des cellules conjonctives,

par M. P.-A. Zachariadès.

C'est à Fr. Boll (1) qu'on doit la connaissance des crêtes qui caractérisent surtout les cellules tendineuses. Il les a décrites comme des arêtes (2) brillantes à granulations sombres qui parcourent toute la longueur des cellules et se trouvent situées soit au milieu de celles-ci, soit rapprochées d'un de leurs bords; elles ont généralement la forme d'un bâtonnet dont les dimensions dépendent beaucoup de l'état d'extension ou de rétraction du tendon, et elles se colorent, dans une solution de carmin acétifiée, plus vivement que le reste de la cellule. Boll désigne cette crête sous le nom de *bande élastique* (elastischer Streifen), mais ne se prononce pas sur sa signification morphologique, bien qu'il ait constaté que les crêtes des cellules superposées se trouvent dans le même axe.

Mais si Boll est le premier qui ait attiré l'attention des histologistes sur cet élément, il reconnaît cependant que ces crêtes avaient été vues et dessinées pour la première fois par M. Ranvier (3), qui les avait considérées comme des noyaux enroulés ou des rebords des cellules conjonctives entr'ouvertes. Plus tard (4) M. Ranvier a repris l'étude de ces crêtes,

(1) Untersuchungen über den Bau und die Entwickelung der Gewebe. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1871, t. VII, p. 281.

(2) Il emploie dans sa description les mots : Rippe, Kante et l'expression eine Art von First.

(3) Des éléments cellulaires des tendons et du tissu conjonctif lâche (tissu cellulaire), *Archives de Physiologie*, II, 1869, p. 475-476.

(4) Nouvelles recherches sur la structure et le développement des tendons, *Archives de Physiologie*, 1874, p. 181.

et en a donné une explication très ingénieuse; la formation de ces crêtes serait due à l'empreinte des faisceaux voisins sur les cellules; les crêtes correspondraient aux interstices de ces faisceaux; c'est pourquoi il les a appelées *crêtes d'empreinte*.

Dans deux objets d'étude, que j'ai décrits (1) chez la grenouille, j'ai montré que la fibrille conjonctive s'édifiait aux dépens du protoplasma des prolongements, ainsi qu'aux dépens du corps des cellules inoplastiques. Les fibrilles en voie de développement partant de ces cellules s'unissent à d'autres cellules semblables ou à leurs prolongements qu'elles rencontrent sur leur chemin et leur prennent une partie de leur substance. Les fragments protoplasmiques incorporés servent à ces fibrilles de matériel pour édifier, filer en quelque sorte, une nouvelle longueur de fibrilles. J'ai désigné ces phénomènes sous les noms d'*autophagie* et *d'allélophagie*.

Lorsqu'on examine des préparations de ce tissu en procédant comme je l'ai indiqué précédemment, on rencontre assez souvent des fragments informes de cellules, ou des cellules présentant des formes bizarres rappelant parfois celles des clasmatocytes décrits par M. Ranvier. Il n'est pas rare non plus de rencontrer, et c'est sur ce point surtout que je veux attirer l'attention, des cellules présentant manifestement des crêtes de Boll en nombre plus ou moins grand; ces crêtes sont visibles aussi bien sur le corps de la cellule que sur ses prolongements, surtout lorsque ces derniers sont membraniformes. Sur ces cellules, qui autrement ne diffèrent pas des cellules inoplastiques, on peut étudier le mode de formation des crêtes et des rainures qui les séparent. Ces dernières, en effet, sont des cannelures qu'on voit, pour ainsi dire, se former sous les yeux : la jeune fibrille pénètre dans la partie protoplasmique qu'elle rencontre et lui enlève comme au moyen d'une gouge un fragment; on retrouve souvent de ces fragments non encore utilisés faisant partie des fibrilles en voie de développement. Les cannelures sont par conséquent le résultat d'une perte de substance et non point d'une simple compression, et par suite les cellules cannelées sont des cellules inoplastiques qui ont perdu une partie de leur protoplasma, au niveau de leurs cannelures; cette substance protoplasmique aurait servi à former des fibrilles. Quant aux crêtes, ce sont des parties de protoplasma qui se trouvent entre les cannelures et qui ont conservé leur épaisseur primitive, c'est pourquoi elles sont plus réfringentes et se colorent plus vivement; elles représenteraient des portions non diminuées de la cellule inoplastique.

(1) Du développement de la fibrille conjonctive. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 7 février 1898. — Recherches sur le développement du tissu conjonctif. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 19 février 1898.

Les cannelures et les crêtes ne persistent pas sur les cellules du tissu conjonctif lâche; par contre, elles ne font jamais défaut sur les cellules tendineuses. L'explication de ce fait est simple : 1° dans les tendons, les fibrilles n'abandonnent jamais leur lieu de formation; elles consomment, pour ainsi dire, sur place la substance protoplasmique qu'elles transforment en substance conjonctive fibrillaire; c'est cette dernière qui, par sa présence, fait persister sur les cellules des tendons, la forme des cannelures et des crêtes ; 2° dans le tissu conjonctif lâche au contraire, les fibrilles enlèvent des fragments protoplasmiques et s'éloignent des cannelures qu'elles viennent de former, pendant que les cellules, très malléables à ce stade de développement, égalisent assez rapidement leur surface.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur le dédoublement de la phlorizine au niveau du rein,

par M. F. Charlier.

Minkowski, pour expliquer la glycosurie produite par la phlorizine, a émis l'hypothèse que le rein dédoublait ce glycoside en sucre passant dans l'urine et en phlorétine.

Cette dernière substance irait se recombiner au sucre de l'organisme pour donner à nouveau de la phlorizine, qui subirait les mêmes transformations jusqu'à élimination complète. Je me suis demandé s'il serait possible de mettre en évidence ce pouvoir dédoublant du rein par des circulations artificielles faites à travers cet organe.

Dans ce but, des reins de Chien et de Lapin furent soumis à une circulation artificielle de sang défibriné additionné d'une certaine proportion de nitrate de soude (1 p. 100 environ) de façon à activer la diurèse. De la sorte, on pouvait recueillir en une heure 30 à 60 centimètres cubes d'urine claire, polyurique ; mais cette urine renfermait un peu d'albumine, et, de plus, une certaine proportion de sucre réducteur (jusqu'à 0,8 p. 1000). Or, en ajoutant au sang, 0,6, 1 gramme, 6 grammes de phlorizine, la quantité de sucre qui passait à travers le rein n'était jamais plus grande. Il semble donc résulter de ces expériences que la phlorizine portée directement au niveau du rein extirpé n'y est point dédoublée.

On pouvait se demander, d'autre part, si dans le rein des différents animaux, il n'existerait pas un ferment dédoublant la phlorizine, capable de passer en solution dans les extraits aqueux ou glycérinés.

Or, les extraits de rein de Chien, de Lapin, de Cobaye, de Bœuf, de Mouton, n'ont aucun pouvoir dédoublant; car, après un séjour de vingt-

quatre heures à l'étuve en présence du glycoside, le liquide ne contient pas traces de sucre. La méthode de dialyse chloroformique préconisée par M. Dastre pour l'extraction des ferments endocellulaires ne donne aussi que des résultats négatifs lorsqu'on l'applique à ces reins. Il en est tout autrement avec le rein de Cheval. La partie corticale mise à macérer dans l'eau fluorée donne après filtration un liquide doué d'une grande activité.

A. — 50 centimètres cubes d'extrait aqueux de rein de Cheval sont additionnés de 1 gramme de phlorizine.

B. — 50 centimètres cubes du même extrait sont portés à 100 degrés. Après quoi on ajoute 1 gramme de phlorizine.

Les deux échantillons sont portés à l'étuve pendant vingt-quatre heures. Le lendemain, le liquide témoin chauffé (B) ne contient pas traces de sucre, tandis que le premier (A) non chauffé, renferme 0,4 de sucre réducteur. C'est dire que la phlorizine a été dédoublée presque entièrement, puisqu'à 1 gramme de ce glycoside correspond exactement 0,412 de glucose. De plus, un autre indice du dédoublement de la phlorizine était l'apparition dans le milieu d'un abondant précipité de phlorétine, laquelle, on le sait, est à peu près insoluble dans l'eau.

Ces expériences répétées plusieurs fois ont mis en évidence, dans le rein du Cheval, un ferment très actif, susceptible de dédoubler en peu de temps de grandes quantités de phlorizine.

Je ne crois pas cependant que ce phénomène puisse être invoqué dans l'interprétation du mécanisme de la glycosurie phloridzique, puisque le rein des animaux les plus sensibles à l'action de ce glycoside, tels que le Chien, n'opère pas ce dédoublement.

Quoi qu'il en soit, il paraît exister dans le rein de Cheval un ferment soluble du genre « émulsine », analogue à celui dédoublant la salicine trouvée par M. Gérard dans le rein et le foie des herbivores, mais qui s'en distingue cependant, en ce que le ferment dédoublant la salicine existe aussi chez le Lapin, tandis que celui dont il s'agit dans cette note manque chez cet animal.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Détermination des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin (réponse a M. Lefèvre),

par MM. Lagriffe et Maurel.

Nous reconnaissons bien facilement que dans ses recherches longues et précises sur les modifications de la topographie thermique sous l'in-

fluence du refroidissement, M. Lefèvre est arrivé dès 1898 à cette conclusion que chez les homéothermes, et notamment le lapin, l'organisme perd toute résistance quand la température centrale est descendue à 25 degrés.

Mais pour s'expliquer que nous ne l'ayons pas cité, en publiant des résultats qui, sur ce point, se rapprochent beaucoup des siens, il suffit de tenir compte de ce que nos recherches sont faites dans une voie tout autre que celle qu'a suivie M. Lefèvre.

M. Lefèvre a cherché à déterminer quelles sont les modifications que subit la température des différentes parties de l'organisme des *mammifères* sous l'influence du refroidissement; il a étudié les *modifications de la topographie thermique* chez le chien, le porc et le lapin. Or, nos expériences ont deux buts, et tous les deux bien différents de celui de M. Lefèvre. Le premier est de fixer seulement quelles sont les *plus hautes et les plus basses températures internes compatibles avec la vie des diverses classes de vertébrés, et cela sans nous occuper de la marche que suivent pendant le refroidissement les températures des différentes parties de leur organisme*; et le second but est de comparer les divers phénomènes observés, d'une part, entre ces divers animaux, et d'autre part, sous l'influence de la chaleur et du froid.

L'un de nous a commencé ces recherches il y a dix ans, et il en a même publié une partie dès cette époque (1). Depuis, il les a reprises plusieurs fois; et il y a maintenant trois ans environ, il y est revenu en s'adjoignant un collaborateur. Ces expériences ont porté sur les *poissons*, le *lézard*, la *tortue*, la *grenouille*, le *lapin*, et nous complétons en ce moment celles sur le *pigeon*.

Au cours des expériences sur les plus basses températures internes compatibles avec la vie du lapin, nos résultats ont concordé, sinon d'une manière complète, au moins sensiblement, avec ceux de M. Lefèvre, comme du reste avec ceux de la plupart des expérimentateurs qui nous ont précédés dans cette voie, et nous n'avons pas cru utile de rappeler leurs travaux. Nous le regrettons, puisque nous avons soulevé ainsi une question de priorité, priorité à laquelle, du reste, nous n'avons jamais eu l'intention de prétendre.

Il aurait fallu, en effet, pour cela ignorer de trop nombreux travaux, faits depuis cinquante ans sur le *point spécial qui nous occupe*, par des physiologistes comme Magendie, Cl. Bernard, Brown-Séquard, etc.; et nous pensons qu'on voudra bien nous accorder que ces travaux nous sont connus. Or, ce sont ces travaux qui ont été faits surtout dans la voie que nous suivons; ce sont ces physiologistes qui sont nos véritables prédécesseurs.

(1) Maurel. *Rôle des leucocytes dans la mort par la chaleur et par le froid.* Doin, Paris, 1891.

Quant aux recherches sur la topographie thermique, nous ne saurions avoir la moindre prétention ; nous ne nous en sommes jamais occupés.

Il ne doit donc rester aucun doute à cet égard, qu'en publiant nos résultats sur le lapin, nous n'avons pas cru « qu'ils constituaient un chapitre inédit de la chaleur animale ». Nous avons voulu seulement faire pour un mammifère ce que nous avons fait pour les autres classes de vertébrés.

Mais si, comme nous l'espérons, après avoir déterminé les plus hautes et les plus basses températures internes compatibles avec la vie des représentants des principales classes de vertébrés, poissons (1), sauriens (2), chéloniens, batraciens (3), oiseaux et mammifères, nous arrivons à la loi qui fixe ces diverses températures, peut-être alors penserons-nous avoir réellement ajouté quelque chose au chapitre de la chaleur animale ; et M. Lefèvre pourra reconnaître que le point unique que nos expériences ont eu de commun avec les siennes, n'a qu'une importance bien secondaire, aussi bien au point de vue des lois de la topographie thermique qu'il a lui-même posées, et dont nous ne nous sommes jamais occupés, qu'au point de vue de nos propres expériences, faites pour chercher la loi qui fixe les limites des températures compatibles avec la vie des diverses classes de vertébrés.

Sur l'indépendance du grain de zymogène et du ferment diastasique dans le pancréas,

par MM. Wertheimer et Laguesse.

Dans une note du 9 février, l'un de nous exposait une série d'expériences en faveur de l'indépendance physiologique des ferments trypsique et diastasique du pancréas chez le chien, et concluait que très vraisemblablement le grain de zymogène ne participe pas à la préparation de l'amylase.

Pour compléter cette note, nous avons fait l'étude histologique d'une série de fragments prélevés sur plusieurs chiens :

— dans le groupe A (3 animaux) : 1° avant toute expérience, 2° après excitation réflexe, 3° après excitation par la pilocarpine ;

— dans le groupe B (3 animaux) : 1° avant toute expérience, 2° après l'un ou l'autre des deux modes d'excitation ;

— dans le groupe C : à divers moments de l'expérience.

Chaque fois, dans les six premiers cas, plusieurs très petits fragments

(1) *Société de Biologie*, séance du 21 octobre et du 18 novembre 1899.

(2) *Rôle des leucocytes dans la mort par la chaleur et par le froid.* Doin, 1891.

(3) *Société de Biologie*, mai et juin 1900.

étaient réséqués en des points différents de la glande, et fixés les uns à l'acide osmique à 2 p. 100, pour être dissociés de suite, les autres au liquide de Bouin et au mélange chromo-acéto-osmique (liq. J) pour être coupés à la paraffine.

Avant toute excitation, les cellules sont habituellement bourrées de zymogène jusqu'aux deux tiers de leur hauteur, et souvent bien au delà. *Après excitation réflexe*, les modifications sont généralement insensibles, quelle que soit la quantité de suc recueilli (jusqu'à 3 et 5 centimètres cubes), et sa richesse en diastase, quelle que soit la durée de l'expérience. *Après excitation par la pilocarpine* au contraire, bien que la quantité de suc recueilli ait été généralement bien moindre (de 1 à 2 centimètres cubes au plus), il y a toujours eu une différence appréciable : le zymogène avait reculé dans la zone apicale, et n'occupait souvent plus que la moitié de la hauteur, quelquefois moins.

Certes, il serait à souhaiter que les différences fussent encore plus marquées, et l'on pourrait y arriver ; mais, telles quelles, elles sont d'autant plus suffisantes que nous avons un moyen de contrôle. On sait que les liquides employés fixent et laissent colorer le suc pancréatique au sortir même de la cellule, au moment où il vient injecter et distendre la lumière de l'acinus et les canalicules radiés de Langerhans, en forme de massues. (La massue représente un ou plusieurs grains de zymogène en voie de dissolution.) Par conséquent, là ou les lumières acineuses sont distendues d'un secretum vivement coloré, hérissées de massues de sécrétion, il y a excrétion du zymogène : c'est ce qu'on observe plus ou moins, et parfois d'une façon très marquée, sur les fragments pris après pilocarpinisation. Au contraire, là où les massues n'existent pas, où les lumières sont, soit vides, soit injectées d'un mince filet coloré, il n'y a pas excrétion sensible de zymogène : c'est ce qu'on trouve après l'excitation réflexe.

Ainsi, sur l'un des animaux du groupe A (n° 4, 6 kilogrammes, à jeun de quatre jours au moins), la différence entre les séries de coupes 2 et 3 était absolument démonstrative, bien que la quantité de suc excrétée sous l'influence de la pilocarpine fût de beaucoup inférieure à celle qu'avaient donnée les excitations réflexes. Chez le chien en question, en effet, on fait, après fixation d'un petit fragment de pancréas au repos, une première injection de 10 centimètres cubes de la solution de HCl à 5 p. 1000 dans le duodénum, une deuxième injection de la même quantité à l'origine du jéjunum, une troisième de 2 gouttes d'essence de moutarde environ 30 centimètres plus bas. La première donne 1,2 centimètres cubes de suc en 20 minutes, la deuxième 2 centimètres cubes en 20 minutes, la troisième 1,2 centimètres cubes dans les 20 premières minutes, et 0,6 dans les 20 suivantes, ce qui fait par conséquent 5 centimètres cubes de suc excrété sous l'influence réflexe. On résèque alors pour faire la deuxième série de fixations une grande partie de la portion verticale du pancréas; l'opération ralentit à peine la sécrétion.

24 minutes après on fait une injection de 0 gr. 01 de pilocarpine, et au bout 34 minutes on a 1 centimètre cube de suc. Deux nouvelles injections successives de 0 gr. 01 ne donnent en tout que 0,4. C'est à ce moment qu'on fixe la troisième série de fragments. Ceux-ci ont donc été soumis successivement aux deux modes d'excitation.

Les résultats histologiques et physiologiques, notés séparément, puis confrontés, ont concordé jusque dans leurs plus légères variations. Par exemple, un seul animal dans les groupes A et B avait eu une diminution très petite, mais appréciable, dans la teneur de la cellule en zymogène après l'excitation réflexe. Le protocole de l'expérience consulté a montré que la sécrétion avait été très lente, et que le suc recueilli avait un très léger pouvoir protéolytique. Au contraire, c'est chez les animaux où, après pilocarpinisation, l'examen histologique a montré les différences les plus sensibles, qu'on avait recueilli le suc à pouvoir protéolytique le plus marqué.

Nous ne pouvons donc plus guère admettre que l'amylase provient du grain de zymogène. D'où peut-elle venir? Peut-être encore de la cellule principale, mais plutôt d'autres éléments. En effet, après excitation par la pilocarpine (c'est-à-dire obtention du suc pancréatique complet), le secretum qui distend la lumière acineuse prend après fixation le même aspect que le zymogène, forme, après les mélanges osmiés appropriés, un cylindre réfringent, homogène, brun assez foncé, vivement colorable par l'hématoxyline au fer, le violet de gentiane, la safranine (1). Dans les plus petits canaux excréteurs il garde le même aspect, mais tend à se colorer un peu moins. Dans les canaux moyens il se colore très peu, perd son homogénéité, se rétracte. Enfin, dans les gros canaux, on ne trouve plus que des débris d'un coagulum finement granuleux et très peu colorable. Très visiblement le suc pancréatique, presque exclusivement constitué par la substance des grains de zymogène au sortir de la cellule, s'est fortement dilué à mesure qu'il avançait, et surtout dans les canaux de gros et moyen calibre. A l'inverse de la cellule à zymogène, l'épithélium de ces canaux a donc une sécrétion abondante très fluide, et relativement pauvre en principes coagulables (par l'acide osmique, le formol, le sublimé). Par places on voit de l'extrémité des cellules sourdre cette sécrétion sous forme d'énormes vacuoles claires. Or, après l'excitation réflexe (suc diastasé seulement), les lumières des acini sont généralement presque vides, ne renferment qu'un mince filet de secretum parfois coloré, ou bien un cylindre plus large, mais pâle, strié de veines plus sombres; au contraire, les canaux moyens et gros sont comme précédemment remplis d'un secretum à peu près incolore. Ce sont donc les cellules des canaux excréteurs (centro-acineuses comprises, souvent gonflées) qui parais-

(1) Fixable et colorable même par l'emploi du liquide de Bouin, tandis que le grain de zymogène est presque partout dissous.

sent surtout sécréter sous l'influence réflexe. C'est dans ces éléments qu'on sera porté à localiser surtout, non seulement la sécrétion de l'eau et des sels, mais encore celle de la diastase, puisée probablement elle aussi dans le sang. La glande injectée montre d'ailleurs que les canaux pancréatiques d'un certain calibre, tout le long de leur trajet, reçoivent des troncs artériels voisins de nombreuses petites artérioles spéciales, longitudinales, se résolvant en un réseau capillaire un peu moins serré que celui des acini, mais riche pourtant, immédiatement au-dessous de l'épithélium. (A rapprocher de la description de Kowalewsky pour les glandes salivaires.)

Enfin, au cours de ces recherches, nous avons trouvé constamment dans les cellules des canaux (centro-acineuses comprises) de nombreux et souvent très gros corpuscules d'aspect graisseux, assez comparables aux boules décrites par Nicolas dans l'épithélium intestinal lors de l'absorption, et aussi à certains grains composés des canaux salivaires. C'est vraisemblablement du matériel de sécrétion, mais il est difficile de préciser son rôle à l'heure actuelle.

Essais d'anesthésie générale chez le chien par injection de chloral dans l'espace épidural (procédé du canal sacré) (1),

par M. F. Cathelin.

On connaît les différents modes d'anesthésie employés dans les laboratoires pour endormir les chiens : l'injection de chloral dans les veines,

(1) Cathelin. *Soc. Biol.*, séances du 27 avril et du 4 mai 1901.

Nous tenons au terme de ponction du canal sacré et non à celui de voie sacro-coccygienne. Le coccyx n'a rien à faire ici ; enlevez-le et notre procédé reste intact. Le mot sacro-coccygien fait croire qu'il n'y a qu'à piquer entre le sacrum et le coccyx, alors qu'en réalité il faut *pénétrer dans le canal sacré*, et il n'y a pas d'autre endroit qu'au niveau de son ouverture inférieure, comme nous l'avons déjà écrit.

Il ne faut pas connaître la topographie du sacrum pour dire que « le canal sacré est accessible à l'aiguille du clinicien, soit *à travers les trous sacrés postérieurs*, soit à travers le ligament sacro-coccygien ».

Les trous sacrés postérieurs sont très profonds, inaccessibles, cachés par d'épaisses masses charnues et ligamenteuses à l'expérimentateur, et tout le monde sait que Mériel (de Toulouse) a consacré, à leur sujet, une bonne étude dans la *Revue de Chirurgie* du 10 août 1899 (p. 204). Mais un fait encore plus important et qui prouve bien qu'on ne peut songer à y pénétrer, comme voudrait le faire M. Sicard, c'est qu'ils renferment *les branches postérieures des nerfs sacrés et des vaisseaux*, dont la blessure ne pourrait être évitée.

Je donne tous ces détails anatomiques, que je croyais connus, pour éviter à ceux qui s'occupent de la question d'écrire, dans la presse populaire et volante, de trop grossières erreurs.

la méthode de M. Dastre à l'atropo-morphine, l'injection de chloral dans le péritoine, imaginée par M. le professeur Richet, etc.

Sans avoir la prétention de fournir un nouveau mode d'anesthésie expérimental, nous avons cherché si, par la voie épidurale où sont de si riches plexus veineux, on ne pourrait pas, grâce à notre procédé du canal sacré, dont nous avons donné antérieurement la technique, arriver aux mêmes résultats :

Exp. I. — Nous injectons lentement, par la voie du canal sacré, 40 centigrammes d'une solution ancienne de chloral au 1/10 à une chienne jeune; elle s'assoupit, il semble qu'elle va dormir, mais sa tête se relève de minute en minute et bat le sol d'un côté et de l'autre. La respiration, d'abord normale, devient plus fréquente, et les pupilles se dilatent. La chienne reste sur le flanc sans dormir profondément et ne se réveille complètement qu'une heure après (1).

Exp. II. — Nous injectons par la voie du canal sacré, à un chien de 7 kil. 500, et dont nous explorons auparavant la sensibilité, 20 centigrammes d'une solution fraîche de chloral sans morphine au 1/10. La sensibilité diminue, mais le chien ne s'endort pas : il s'excite. Nous augmentons les doses, ce que nous permet la fixité de notre aiguille dans le canal sacré, et, en dix minutes, notre chien avait reçu 50 centigrammes de la solution. La tête bat la table alternativement à droite et à gauche, le réflexe oculaire est conservé, le chien s'assoupit, les pupilles sont dilatées. Nous augmentons la dose de deux en deux minutes et nous arrivons jusqu'à 70 centigrammes, où nous nous arrêtons, puis nous suspendons verticalement le chien au bord de la table, par les pattes de derrière.

Dix minutes après, c'est-à-dire une demi-heure après la première injection, le chien *dormait profondément*. Tous les réflexes avaient disparu et la respiration était normale. Deux heures après, à 7 heures, nous quittons le laboratoire, et le chien dormait encore profondément sans troubles apparents. Le lendemain matin, les garçons le trouvèrent mort; l'autopsie n'a pu nous en fournir la cause, mais nous croyons à une asphyxie mécanique, la langue de l'animal étant rejetée en arrière. Peut-être aurions-nous dû arrêter l'injection après 40 ou 50 centigrammes et suspendre verticalement le chien, puis attendre : ce ne sont là que des tentatives que nous continuerons (2).

(1) Nous devons signaler dans cette expérience une cause d'erreur. Pour bien nous assurer que nous étions dans le canal sacré, nous avons d'abord injecté 3 centimètres cubes de cocaïne à 1/100, injection qui fut suivie immédiatement d'anesthésie et de paraplégie. C'est pour remédier à cela que nous avons fait, deux jours après, la deuxième expérience.

(2) Ce ne sont là que des essais, et si nous les apportons prématurément à la Société, c'est pour éviter que d'autres n'en revendiquent la priorité. Pour une fois, nous transigeons avec notre méthode de n'apporter que des résultats *contrôlés et confirmés* plusieurs fois, quitte à les tenir cachés longtemps, méthode qui n'est malheureusement pas celle de quelques autres médecins.

Ces expériences sont intéressantes, car elles viennent à l'appui de notre *théorie circulatoire* que nous avons formulée dans la dernière séance et à laquelle s'est rattaché M. Laborde. Enfin, M. Sicard vient de la confirmer en injectant sous pression de la cire colorée dans l'espace épidural : il a vu nettement la pénétration dans le système veineux.

Ces injections de chloral dans l'espace épidural seraient à tenter dans le cas de tétanos.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Ch. Richet, à la Faculté de Médecine.*)

Seconde note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage,

par M. Carlos França.

En terminant la première note sur ce même sujet, présentée à la Société de Biologie, le 2 mars, nous avons formulé les deux questions suivantes : La mort de l'animal rabique sera-t-elle due à un excès de défense de l'organisme? L'emploi judicieux d'un sérum leucotoxique pourra-t-il apporter quelque bénéfice à l'animal?

Nous avons depuis lors dirigé nos recherches dans ce sens; elles sont encore loin d'être terminées, mais nous croyons cependant que l'observation suivante, qui se rapporte à un chien rabique traité intensivement par le sérum leucotoxique, présente un certain intérêt au point de vue de la résolution de ces problèmes, et c'est pour cela que nous nous empressons de la communiquer à la Société.

Un chien a été inoculé dans les muscles de la cuisse, avec le virus rabique des rues. Les symptômes sont apparus trois semaines après l'inoculation, le 9 mars, sous forme de parésie des membres postérieurs et démarche chancelante.

Le 10 mars, il présentait une exagération des troubles de la motilité dans les membres postérieurs; les antérieurs accusaient aussi une certaine faiblesse.

Le 11, nous lui avons donné une première injection de 20 centimètres cubes de sérum leucotoxique. A ce moment, la faiblesse des membres était si prononcée que l'animal ne pouvait se tenir debout qu'appuyé contre les parois de la cage. Il mangeait très difficilement et ne voulait pas boire. Les fèces étaient noires et pâteuses, l'urine très foncée et épaisse; la voix était modifiée.

Le lendemain 12, nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum. L'état de l'animal était le même.

Le 13, nous lui avons injecté une dose semblable de sérum; le 14, celle-ci ne fut que de 10 centimètres cubes. Ce jour-ci, il pouvait se maintenir debout pendant longtemps; le regard était plus intelligent, la voix semblait normale

Le 15, pas d'injection de sérum. L'amélioration s'accentue : il mange bien et boit facilement; pour la première fois les fèces sont bien formées, quoique noires; l'urine continue à être foncée et épaisse. L'animal se tient parfaitement debout, sans que ses membres accusent la moindre faiblesse; mais il marche les pattes écartées.

Le 17, le chien a une plus grande difficulté à se lever et semble un peu plus abattu. Ce jour-ci, nous lui injectons 20 centimètres cubes de sérum leucotoxique. Dans le point où a été faite l'une des injections précédentes, il s'était formé un abcès.

Le lendemain il y a une certaine amélioration; il n'a pas mangé, mais les fèces, de forme normale, sont jaunâtres.

Le 19, l'abcès s'est ouvert et a donné issue à une grande quantité de pus. L'état de l'animal s'est considérablement amélioré : la queue, qui était tombante depuis le début des accidents, s'est redressée et s'agitait à la vue du traiteur. Quand on l'excitait, il aboyait d'une voix normale, il mangeait bien.

Les trois jours suivants l'amélioration s'est maintenue, mais le 23, une nouvelle rechute s'est produite; il présenta de nouveau les phénomènes du début, et en plus, de l'érection permanente. Ces symptômes persistèrent et l'animal mourut le 27.

La nécropsie a été faite immédiatement après la mort et les centres nerveux fixés pour être étudiés au moyen de la méthode de Nissl. Cet examen n'est pas encore terminé, mais nous tenons à signaler, dès à présent, les lésions que nous avons trouvées dans le bulbe et dans le ganglion plexiforme du pneumogastrique. Dans le bulbe, ce qui frappe le plus, c'est une extraordinaire infiltration périvasculaire, visible même à l'œil nu.

L'examen à un faible grossissement permet de voir des cellules nerveuses englobées dans ces infiltrations leucocytaires; celles qui en sont plus éloignées ne présentent pas les nodules de Babès. A un plus fort grossissement, on constate que ces infiltrations sont formées par des leucocytes à différents états : la plupart de ceux qui sont dans le voisinage immédiat du vaisseau offrent l'aspect normal; ils sont bien colorés, leur noyau est riche en chromatine et à contour régulier. Plus loin, vers la périphérie du nodule, on observe des leucocytes sains, peu nombreux, mélangés avec un grand nombre de leucocytes altérés, à protoplasma vésiculeux, à noyau très pâle, déformé, semblables à ceux que nous avons décrits dans notre note précédente; on en trouve qui sont réduits à un amas de fines granulations.

Il y a donc dans ces nodules périvasculaires deux zones : l'une interne, surtout constituée par des leucocytes sains, l'autre externe, dans laquelle prédominent les altérés.

Cette constitution du nodule par les deux zones que nous venons de décrire montre bien que l'infiltration a eu lieu par deux poussées, dont la première fut jugulée par l'application du sérum leucotoxique.

Pour ce qui concerne les cellules nerveuses, leurs lésions sont profondes; la vacuolisation est fréquente; celles qui sont loin des vaisseaux sont entourées par quelques leucocytes, si altérés qu'on ne peut guère les distinguer à un faible grossissement. Dans l'intérieur d'une cellule, nous avons vu trois leucocytes, dont l'un altéré et deux normaux.

Dans les ganglions, les nodules de Van Gehuchten et Nélis sont rares; ceux

qu'on y trouve sont constitués par des leucocytes sains et malades mélangés. Les lésions des cellules nerveuses sont presque insignifiantes. Les éléments ronds extracapsulaires sont moins abondants que d'ordinaire dans les cas de rage et se montrent, les uns sains, les autres lésés.

En résumé : 1° dans le bulbe, ainsi que dans les ganglions, les nodules rabiques sont peu nombreux; 2° les infiltrations périvasculaires sont formées par des leucocytes sains et des leucocytes altérés, ces dernières étendues à une plus grande distance des vaisseaux; 3° les cellules nerveuses présentent des lésions graves.

Le cas que nous venons de décrire, d'une façon sommaire, montre la possibilité d'une application aux maladies infectieuses des beaux travaux de Metchnikoff sur les cytotoxines et nous permet d'espérer que nous pourrons peut-être répondre affirmativement aux deux questions par lesquelles nous avons terminé notre première note et commencé celle-ci.

(*Travail de l'Institut royal de bactériologie.*)

Du rôle de la perception dans les modifications respiratoires émotives,

par MM. N. Vaschide et L. Marchand.

Dans une série de recherches que nous poursuivons sur les rapports entre les troubles psycho-physiologiques, principalement entre les phénomènes vaso-moteurs et les états émotionnels, nous avons eu l'occasion d'observer un fait nouveau à notre connaissance propre à éclairer la théorie cérébrale des émotions.

Il s'agit d'un aliéné d'une émotivité assez grande qui était persécuté par un nommé L... D'après ses dires, il avait reconnu son persécuteur dans l'infirmier de la salle où il se trouvait. L'état mental normal du sujet changeait visiblement à la moindre idée que l'infirmier, le soi-disant L..., pourrait venir dans une pièce voisine. Nous avons pu ainsi réaliser des émotions expérimentales et nous publierons prochainement les documents recueillis dans nos expériences.

Ce qui nous occupe aujourd'hui, c'est le parallélisme entre les états intellectuels du sujet et ses modifications organiques, principalement ses modifications respiratoires.

Enregistrant les vibrations du diapason électrique de Ch. Verdin, qui donnait 100 vibrations par seconde, parallèlement avec la courbe respiratoire, nous avons remarqué ce résultat constant, à savoir, que les modifications d'amplitude, de vitesse et de forme des courbes respiratoires suivent toujours à une distance appréciable et même grossière l'acte mental émotif provoqué. Une moyenne basée sur un grand

nombre d'observations et de graphiques nous a permis de préciser ce fait chez notre sujet : les troubles *notoires* respiratoires, et nous accentions sur ce mot, survenaient après le moment initial des émotions suggérées. Jamais il n'y avait concordance et encore moins antécédence. Disons que nous entendons par troubles notoires les modifications les plus délicates que nous ayons pu observer.

Les chiffres suivants donnent une idée claire sur la succession des phénomènes émotifs intellectuels et des troubles respiratoires.

Mesure du temps par centièmes de seconde entre le moment initial où l'émotion a été provoquée et le commencement des troubles respiratoires appréciables.

	100e de seconde.
Légère émotion	29
Si L... venait	30
L... est sur le point de venir	37
L... a frappé à la porte	43
L... va rentrer dans la pièce où est le sujet	48
L... est devant lui, il l'aperçoit	59
Crainte que L... ne le tue	63

On remarque que plus l'émotion est intense, plus le laps de temps est grand. Notre sujet présente la particularité singulière de permettre de mesurer à quelques dixièmes de seconde près la succession de ses états mentaux et des troubles respiratoires.

Un fait semble donc établi, que les modifications respiratoires résultent chez notre aliéné des modifications de son activité mentale. La perception de notre sujet et la réaction mentale, pourrait-on dire, entrent fortement en jeu dans la production de ces phénomènes.

Pour préciser ce fait, nous avons mesuré avec le chronomètre de d'Arsonval les temps de réaction auditive de notre malade, et nous avons observé que le sujet réagissait très lentement. En moyenne, la vitesse de ses réactions auditives est de 28 centièmes de seconde, chiffre assez considérable, quand on pense que les sujets normaux réagissent avec une vitesse de 15 centièmes de seconde au maximum. Rappelons que nos émotions ont été toujours provoquées par la voie auditive.

La lenteur de cette perceptivité suffirait-elle pour expliquer cette succession qui n'a pas encore été signalée? Nous inclinons à le croire. La lenteur des réactions auditives expliquerait en grande partie ce défaut de rapidité des perceptions et la succession si facile à mesurer des troubles respiratoires. Il entre donc en jeu et au premier abord une réaction mentale, toute psychique, nécessaire et primitive à toute expression émotive.

Notre sujet est, bien entendu, un aliéné, et nous n'avons pas la prétention de lui attribuer la même modalité émotive qu'à un sujet normal ;

c'est pourquoi nous évitons de tirer une conclusion générale. Notre cas s'élève néanmoins contre la théorie de Lange et plaide dans une large mesure pour la théorie *cérébrale* des émotions, théorie développée par notre maître François-Franck. Nous-mêmes, nous avons apporté dans plusieurs publications des documents précis à ce propos (1).

Les observations recueillies sur notre sujet précisent en tout cas, une fois de plus, la prédominance de la perception et de la synthèse mentale dans la genèse des émotions.

(*Travail du laboratoire de psychologie expérimentale de l'Ecole des Hautes-Etudes à l'asile de Villejuif.*)

Note sur le pigment des cellules nerveuses,

par M. D. Olmer.

A côté des granulations colorées présentant les réactions des corps gras, qui ont été signalées par Vignal dans les cellules des ganglions nerveux de certains invertébrés, il paraît possible de distinguer à l'intérieur des cellules nerveuses deux variétés de granulations pigmentaires, qui se présentent réunies d'une façon à peu près exclusive chez l'homme adulte : d'une part, la fine poussière jaunâtre qui encombre le protoplasma d'un grand nombre de cellules nerveuses (cellules des ganglions spinaux, des cornes antérieures de la moelle, cellules pyramidales du cerveau, etc...); d'autre part, le pigment jaune verdâtre, qui est réparti en grande abondance dans certains groupes cellulaires du névraxe et donne à ces éléments un aspect si particulier (Substantia nigra de Sœmmering, locus cœruleus, etc...).

On sait depuis longtemps que la plupart des cellules nerveuses peuvent s'infiltrer de pigment sous l'influence de l'âge, en dehors de toute maladie des centres nerveux. Mais cette infiltration est toujours discrète; elle occupe souvent l'un des pôles de la cellule, de façon à former en ce point un petit amas granuleux d'aspect jaunâtre, que l'on peut suivre fréquemment le long des prolongements protoplasmiques; parfois encore, les grains semblent disséminés d'une façon diffuse dans le corps cellulaire.

Bien que ce pigment existe d'une façon constante chez les sujets sains,

(1) N. Vaschide et L. Marchand. Contribution à l'étude de la psycho-physiologie des émotions à propos d'un cas d'éreuthophobie, *Revue de psychiatrie*, juill. 1900. — Ufficio che le condizioni mentali hanno sulle modificazioni della respirazione e della circolazione periferica, *Rivis. sperim. di freniatria*, vol. XXVI, fasc. II-III.

il est cependant l'indice d'une altération partielle de la cellule nerveuse. Sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir des émissions chromatiques d'origine nucléaire, on peut, en s'appuyant sur ses réactions colorées et sur son mode d'apparition, admettre avec Rosin, Colucci, Marinesco, qu'il dérive d'une transformation chimique des éléments chromatophiles ; sa présence est sans doute liée à la réparation des lésions si fréquentes de chromatolyse, consécutives aux infections et aux intoxications les moins spécifiques. Une fois organisé, le pigment se comporte dans la cellule comme un véritable corps étranger, bien différent des éléments chromatophiles dont il est dérivé ; il tend à s'effacer, à gagner la périphérie de la cellule ; il ne joue nullement le rôle d'un aliment d'épargne, ainsi qu'on l'a prétendu.

Cette désintégration pigmentaire n'est pas spéciale à l'homme ; nous l'avons retrouvée avec les mêmes caractères dans les centres nerveux d'un chat adulte et vigoureux, dont tous les organes paraissaient normaux ; la seconde variété de pigment n'a par contre jamais été rencontrée chez les animaux.

Parmi les méthodes histologiques qui permettent d'étudier le pigment de dégénérescence des cellules nerveuses, nous nous sommes particulièrement servi du bleu d'aniline en solution alcoolique, suivant le procédé indiqué par von Lenhossek : cette méthode colore d'une façon élective le pigment de dégénérescence, mais laisse incolores dans les mêmes conditions les granulations pigmentées réparties en grand nombre dans certains groupes cellulaires bien déterminés du névraxe (substantia nigra, locus cœruleus, etc.).

Cette seconde variété de pigmentation se distingue encore par d'autres caractères du pigment de dégénérescence. Les granulations sont plus foncées, plus résistantes ; elles ne sont pas localisées à une portion de la cellule, mais occupent rapidement toute la surface du corps cellulaire, se répandant irrégulièrement dans les prolongements protoplasmiques. Si l'on examine des éléments peu infiltrés, ou si l'on dépigmente les coupes dans l'alcool par le chlore à l'état naissant, l'on peut s'assurer que le pigment est constamment réparti dans les intervalles des éléments chromatophiles, dont il est indépendant. Sur des coupes dépigmentées, les cellules sont tout à fait semblables à d'autres éléments très actifs du névraxe : les prolongements sont bien développés et les corpuscules de Nissl disposés sous forme de bâtonnets nettement colorés par les réactifs électifs. De plus, les cellules ne sont pas arrivées à leur développement complet à la naissance : elles s'infiltrent rapidement de granulations pigmentaires dès que leur développement est achevé.

Nous aurons à compléter cette étude, à rechercher le mode d'apparition du pigment et sa signification ; nous avons seulement voulu insister ici sur quelques caractères histologiques qui permettent de différencier

les cellules en dégénérescence pigmentaire des cellules pigmentées des centres nerveux. Cette dernière variété de cellules pigmentées est caractérisée par l'abondance du pigment, par sa présence dans des groupes cellulaires bien déterminés, que l'on retrouve constamment chez l'homme peu d'années après la naissance, par le développement normal des prolongements et des corps chromatophiles différenciés dans le protoplasma, ce qui ne s'accorde guère avec l'idée de cellules en dégénérescence ; il est enfin impossible de colorer les granules pigmentaires par le bleu d'aniline, qui colore au contraire d'une façon élective le pigment que l'on observe si fréquemment dans les autres variétés de cellules nerveuses.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur E. Jourdan, à Marseille.*)

Névrites expérimentales par injections de sérums toxiques au niveau du sciatique du cobaye,

par M. Ch. Dopter.

Dans une communication précédente (1), j'ai présenté des faits montrant que l'injection de sérum urémique au niveau du sciatique de cobaye donnait lieu aux phénomènes cliniques et anatomiques de la névrique périphérique. J'ai répété ces expériences avec d'autres sérums toxiques; les résultats ont été identiques, mais variables en intensité, suivant le sérum employé.

La technique a été la même, et, comme dans les expériences précédentes, l'injection de sérum normal au niveau du sciatique du côté opposé n'a été suivie d'aucune lésion.

Le *sérum d'un cancéreux*, atteint de néoplasme primitif de la queue du pancréas, a donné lieu chez plusieurs cobayes à des troubles sensitivo-moteurs assez accusés. Histologiquement, outre l'altération initiale segmentaire périaxile déjà signalée dans la précédente communication, j'ai pu constater un aspect charbonneux de la myéline sur les tubes les moins touchés, et enfin des figures de dégénérescence wallérienne exclusivement limitée aux fibres occupant la périphérie du tronc nerveux.

Le *sérum d'asystolique* a engendré les mêmes lésions, quoique moins accusées; la dégénérescence wallérienne n'a atteint que relativement peu de fibres nerveuses. Malgré le faible degré d'intensité des altérations, l'existence de ces dernières n'en est pas moins indubitable. Les signes cliniques ont consisté seulement en troubles sensitifs : hyperes-

(1) *Société de Biologie*, 16 mars 1901.

thésie à la pression du tronc nerveux, anesthésie ou hypoesthésie plantaire; pression musculaire douloureuse.

Enfin, avec un *sérum de diabétique* (diabète sucré constitutionnel), les altérations ont été identiques, moins abondantes qu'avec le sérum de cancéreux, mais plus qu'avec le sérum d'asystolique. L'intensité des lésions existantes était cependant relativement très marquée, car parmi les fibres dégénérées beaucoup avaient subi une atrophie complète.

On sait la fréquence des complications nerveuses périphériques dans les états toxémiques, et en particulier dans le cancer et le diabète. Là, au même titre que dans l'urémie et d'autres auto-intoxications, le sang charrie en permanence des produits toxiques qui imprègnent les éléments nerveux, centraux ou périphériques, troublent leur structure et leurs fonctions. Les expériences précédentes où les poisons ont été mis directement en contact avec les nerfs montrent clairement la nocivité de leurs effets sur la fibre nerveuse.

Il n'était pas dénué d'intérêt de rechercher si toutes les substances en circulation dans le sang, dans ces états pathologiques autotoxiques, étaient capables d'engendrer ces névrites périphériques. Difficile ou même impossible à effectuer pour le cancer et l'asystolie, où ces produits sont mal connus, cette recherche était plus aisée pour le diabète, où ils sont mieux déterminés. MM. Pitres et Auché ont déjà démontré que les injections des divers sucres ne produisaient que des lésions insignifiantes.

J'ai expérimenté de la même manière l'acide oxybutyrique β, l'acide diacétique et l'acétone, pouvant être contenus dans le sang des diabétiques; les résultats ont été négatifs avec les deux premiers produits; l'acétone, au contraire, même à des doses très minimes, a engendré des lésions de dégénérescence wallérienne très caractérisées. Dès lors, sans vouloir conclure que l'acétone est la cause exclusive des névrites périphériques diabétiques, on ne peut s'empêcher d'admettre que cette substance joue un certain rôle dans leur formation. D'autres produits, non encore expérimentés, et d'autres, non encore isolés, partagent peut-être cette propriété.

Sur la toxicité des composés de l'argent, du mercure, de l'or, du platine et du palladium a l'égard des végétaux supérieurs,

par M. Henri Coupin.

Je donne ci-dessous les équivalents toxiques des principaux composés de l'argent, du mercure, de l'or, du platine et du palladium à l'égard de

jeunes germinations de blé de Bordeaux, c'est-à-dire d'une même plante prise au même état de développement.

NOM DU COMPOSÉ	FORMULE	ÉQUIVALENT toxique.	NATURE DE LA TOXICITÉ
—	—	—	—
Nitrate d'argent.	$AgAzO^3$	0,0029	Éminemment toxique.
Sulfate d'argent.	Ag^2SO^3	0,0033	Éminemment toxique.
Acétate d'argent.	$C^2H^3O^2Ag$	0,0031	Éminemment toxique.
Bichlorure de mercure.	$HgCl^2$	0,012	Très fortement toxique.
Cyanure de mercure.	$HgCy^2$	0,011	Très fortement toxique.
Chlorure d'or.	$AuCl^3$	0,036	Très fortement toxique.
Bichlorure de platine.	$PtCl^4$	0,008	Éminemment toxique.
Chlorure de palladium.	$PdCl^2$	0,09	Très fortement toxique.

On voit, d'après ce tableau, que les composés de l'argent, du mercure, de l'or, du platine et du palladium, métaux ayant déjà ceci de commun de ne décomposer l'eau à aucune température et de former des oxydes décomposables par la chaleur, ont tous une toxicité très élevée, particulièrement remarquable chez les composés de l'argent. Ce dernier métal, contrairement à ce que l'on aurait pensé *a priori*, est plus toxique pour les végétaux que le mercure.

On remarque aussi que les divers composés de l'argent ont une toxicité très voisine ; j'ai déjà signalé le même fait pour le cuivre.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 MAI 1901

M. J. Choquet : Stérilisation des dents cariées. — M. E. de Cyon : Sur les méthodes de la circulation artificielle dans le cœur isolé. — M. H. Moreigne : Fixité du taux de l'urée et de l'azote total urinaire chez les adultes normaux soumis à un régime alimentaire invariable. — M. H. Moreigne : Action du jus de raisin sur l'organisme (Cure de raisins). — M. Robert Loewy : Utilisation des greffes péritonéales dans la chirurgie abdominale. — M. le Dr J. Baylac (de Toulouse) : Composition chimique des liquides d'œdèmes. — M. le Dr J. Baylac (de Toulouse) : Cryoscopie des liquides d'œdèmes. — M. Georges Weiss : Sur la généralité de la loi d'excitation des nerfs. — MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil : Le Cycle évolutif des Orthonectides. — M. Étienne Rabaud : Adhérence amniotique chez un embryon monstrueux. — M. Laignel-Lavastine : Procédé de numération, après centrifugation, des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Stérilisation des dents cariées (1),

par M. J. Choquet.

J'ai démontré dans des travaux antérieurs la véracité de la théorie émise par le Dr Galippe, concernant la continuation de la carie dentaire malgré tous les soins apportés à la préparation des cavités.

Tous les efforts doivent porter sur la couche de dentine sus-jacente à la pulpe pour arriver à la stériliser et empêcher ultérieurement la continuation du processus destructif. Cette stérilisation ne peut être obtenue qu'en utilisant pour la pratique dentaire la marche que l'on suit en histologie pour la préparation d'un tissu.

Voici comment j'opère : Je nettoie à fond les cavités à obturer, puis je fais subir à la dentine des lavages successifs à l'alcool à 70°, 90° et 100 degrés, pendant une demi-minute, au moyen d'une boulette d'ouate. Je sèche à l'air chaud et je place à demeure pendant vingt-quatre heures,

(1) Reproduction expérimentale de la carie dentaire, *Société de Biologie*, 31 mars 1900; *Académie des sciences*, 2 avril 1900.

un pansement composé d'alcool absolu, xylène, essence de géranium et hydronaphtol. Celui-ci est recouvert d'une obturation provisoire pour le préserver de la salive. Au bout de vingt-quatre heures, je procède à l'obturation définitive. J'ai dressé toute une série d'expériences démontrant d'une façon irréfutable :

1° La nécessité d'agir sur les dents à obturer tout comme on le fait dans le laboratoire pour la préparation d'un tissu que l'on veut débiter en coupes;

2° La stérilisation parfaite de la dentine.

Deux dents destinées à être extraites sont traitées, l'une par le nettoyage mécanique, l'autre par le même procédé, auquel on associe le manuel opératoire indiqué. Dans chacune de ces dents on met pendant cinq minutes une boulette d'ouate imbibée du mélange ci-dessus avec addition de bleu de méthylène.

Les deux dents sont extraites et sciées longitudinalement. Dans le premier cas, le réactif colorant est resté localisé aux parois de la cavité, tandis que, dans le second, il a pénétré la totalité de l'organe. Si l'on recommence l'expérience en supprimant le bleu de méthylène et qu'on laisse pendant vingt-quatre heures le pansement, on peut déceler la pénétration de l'hydronaphtol au moyen du nitrate acide de mercure qui colore la dentine saine en rose et la dentine hydronaphtolée en jaune foncé.

Comme preuves concluantes démontrant la stérilisation parfaite de la dentine, si l'on vient à briser une dent ainsi traitée (en la flambant au préalable et l'enveloppant dans du papier stérilisé) et que l'on ensemence les morceaux obtenus dans les divers milieux nutritifs utilisés en bactériologie, il ne se produit aucun développement. J'ai utilisé entre autres milieux solides la gélatine de dent, et le résultat a toujours été négatif (1). Au contraire, si la déshydratation n'a pas été effectuée comme il a été indiqué, les milieux nutritifs ont toujours été contaminés.

De ce qui précède, il résulte que la carie dentaire peut être facilement enrayée pourvu que l'on fasse subir à la dentine une préparation en tout semblable à celle que subit un tissu que l'on veut préparer et étudier suivant les règles courantes de l'histologie.

(1) Cette gélatine s'obtient en ajoutant 30 grammes de poudre de dent d'hippopotame à 125 grammes de bouillon simple. On stérilise à 115-120 pendant quinze minutes et l'on répartit dans les tubes sans filtrer. (*Troisième Congrès dentaire international*, 1900. J. Choquet : « Etude de quelques microbes de la carie dentaire ».)

Sur les méthodes de la circulation artificielle dans le cœur isolé, par M. E. de Cyon.

Dans les séances du 23 février, M. Camus a fait une intéressante communication sur un appareil destiné à maintenir la circulation artificielle dans un cœur isolé, et à inscrire les variations de son volume. Grâce à un arrangement simple et ingénieux, M. Camus arrive à varier facilement la pression dans l'aorte et à en étudier les effets sur le nombre de ses battements.

Sa manière d'enregistrer les variations de volume du cœur est moins heureuse et exige quelques réserves. L'expérience de plus de trente-six années, écoulées depuis que j'avais construit le premier appareil à circulation artificielle dans un cœur séparé du corps, avec l'enregistrement du nombre, de la durée et de la force de ses contractions, a démontré que le mode d'enregistrement à l'aide d'un tambour à levier est le moins apte à donner des indications précises sur la valeur réelle des variations du volume du cœur.

Un court historique des modifications que ma méthode a subies depuis 1865 indiquerait le mieux les conditions auxquelles doit répondre un appareil enregistreur des battements du cœur d'un animal, séparé du corps et maintenu à l'aide d'une circulation artificielle dans l'état presque normal de son fonctionnement.

Dans mon premier appareil, je m'étais servi d'un petit manomètre à mercure qu'on pouvait mettre à volonté en communication avec le cœur (1).

Ce manomètre, relié directement avec le cœur, enregistrait directement la hauteur à laquelle s'élevait le mercure, et permettait de mesurer la quantité de liquide chassé du cœur à chaque contraction, il donnait ainsi son travail utile. Après avoir fait ses preuves dans les recherches sur l'influence des variations de température sur le cœur (laboratoire de Ludwig) et sur celle des gaz du sang (laboratoire de Cl. Bernard au Collège de France en 1867), ma méthode avec le petit manomètre à mercure fut appliquée avec succès dans le laboratoire de Ludwig par Coats, Luciani, Bowditch et autres, pour l'étude de la physiologie du cœur par Schmiedeberg, Bœhm, etc., pour celle de l'action des poisons du cœur, comme l'atropine, etc.

Fick et Blasius avaient modifié ma méthode en enfermant le cœur

(1) Cet appareil a été reproduit dans ma communication à l'Académie des Sciences de Saxe, en l'année 1866, dans ma *Méthodique physiologique* en 1876 et, tout récemment, dans l'article « Innervation du cœur », *Dictionnaire* de Ch. Richet, vol. IV. Un historique détaillé de ces méthodes jusqu'en 1876 est donné dans la *Méthodique*, chap. II, et continué dans ma quatrième étude sur les poisons physiologiques du cœur (*Archives* de Pflüger, vol. LXXVII, 1899).

dans un cylindre rempli d'une solution saline et en inscrivant les oscillations du volume de ce liquide.

Cet appareil fut le point de départ du pléthysmographe de Mosso. Marey a remplacé dans l'appareil de Blasius la solution saline par l'air, et l'enregistrement se faisait chez lui à l'aide d'un tambour à levier. Comme simple indication du nombre de pulsations, cette dernière méthode est, en effet, très commode. Je me servais dans ce but d'un appareil analogue dans les exercices pratiques de mes élèves (1). Mais pour des raisons faciles à voir, ils ne donnent aucune mesure du changement de volume du cœur et, par conséquent, de son travail utile.

C'est pourquoi en Allemagne, en Angleterre, en Suède, aux Etats-Unis et ailleurs, où mes méthodes d'étudier le cœur séparé du corps sont constamment employées, on se sert avec raison pour l'enregistrement des battements du cœur, de préférence des petits manomètres à mercure ou du piston-recorder, qui indique par la quantité du liquide déplacé la mesure de la variation du volume. Dans l'appareil dont je me sers actuellement, je puis à volonté enregistrer les pulsations à l'aide du manomètre à mercure, ou mesurer directement *la quantité du sang qui s'écoule* du ventricule à chaque contraction.

Santesson, dans le laboratoire de Tigerstedt, s'était également servi de cette dernière manière de mesurer la quantité du sang, et en même temps du piston-recorder pour l'enregistrement des variations du volume du cœur et de deux tambours à levier pour l'inscription de mouvements de l'oreillette et du ventricule.

H. Oehprwal, qui, récemment, étudia à l'aide de ma méthode les influences du gaz du sang sur le cœur, a eu également recours à plusieurs enregistrements simultanés.

Newell Martin, Langendorf et leurs élèves ont, comme on sait, réussi à appliquer la méthode de la circulation artificielle, également aux cœurs de mammifères séparés du corps ; ils se servent également de plusieurs appareils enregistreurs appliqués simultanément. Les leviers appliqués directement sur le cœur ou par l'intermédiaire d'un tambour à air ne sont destinés qu'à indiquer le nombre ou les phases successives de l'évolution du cœur.

Avec les réserves indiquées, la méthode que M. Camus préconise saura certainement rendre à la physiologie en France les mêmes services que depuis trente ans elle n'a pas cessé de rendre ailleurs ; surtout si on ne se contentait pas d'appliquer les méthodes de la circulation artificielle dans les organes isolés du corps seulement au cœur, mais si on l'étendait également aux autres organes, aux poumons (Ludwig et Schmidt), reins (M. Muller), foie (Cyon et Schröder), cerveau (Cyon), etc.

(1) Cet appareil est représenté à la planche XX, fig. 4, de mon atlas, où se trouvent, en dehors de mes appareils, aussi ceux de Luciani (fig. 3) et de Coats (fig. 2).

Fixité du taux de l'urée et de l'azote total urinaire chez les adultes normaux soumis a un régime alimentaire invariable,

par M. H. Moreigne.

M. G. Leven, dans deux notes communiquées à la Société de Biologie (séances du 10 nov. 1900 et 2 févr. 1901), a examiné les variations de l'urée chez les enfants et les adultes normaux soumis à un régime déterminé. — Dans sa première communication, il a montré que chez les enfants le taux de l'urée et de l'azote total ainsi que la quantité d'urine émise varient d'un jour à l'autre dans de larges limites. Dans sa deuxième note, il a reconnu que les choses ne se passent pas de la même façon chez les adultes normaux et que l'excrétion de l'urée, dans ces conditions, peut être considérée comme *constante*.

Les conclusions de M. G. Leven, en ce qui concerne les sujets adultes (nous n'avons pas fait de recherches de cette nature chez les enfants), sont parfaitement exactes et nous avons eu nous-même l'occasion de signaler ce fait dès 1895 (1) et en diverses autres circonstances qu'il est inutile de rappeler ici. Nous nous permettrons de rapporter simplement les résultats en *azote total* et en *azote uréique* consignés dans le tableau de la page 188 du travail cité ; les autres résultats du tableau concernant l'acide phosphorique et son rapport à l'azote total et à l'azote de l'urée ne nous intéressent pas ici.

DÉSIGNATION des urines.	EXPÉRIENCE N° 1		EXPÉRIENCE N° 2	
	Azote total.	Azote de l'urée.	Azote total.	Azote de l'urée.
1er jour	14g973	12g053	15g520	13g980
2e —	16 469	14 541	17 070	15 838
3e —	18 187	16 213	18 905	17 477
4e —	19 253	17 648	18 598	17 543
5e —	19 237	17 755	18 888	17 254

Le régime alimentaire que nous nous étions imposé dans chacune de ces expériences a été rigoureusement suivi.

Ces résultats nous montrent que, dans le passage d'un régime à un autre, il faut environ *trois jours à l'organisme pour se mettre en état d'équilibre nutritif* (2), mais que l'équilibre une fois établi, *le taux de*

(1) H. Moreigne. *Etudes sur les méthodes de dosage de quelques éléments importants de l'urine normale et principaux rapports urinaires*, chap. IV. Paris, 1895.

(2) Dans une expérience bien conduite, il est prudent d'attendre au *troisième jour* du régime — *ainsi que nous l'avons dit bien des fois déjà* — pour commencer à recueillir les urines; car s'il arrive parfois que l'équilibre soit établi dès le deuxième jour, ce n'est là qu'une exception; nous l'avons même vu, dans quelques cas, ne s'établir qu'à partir du quatrième jour.

l'azote total et de l'azote de l'urée (et, par suite, de l'urée) *reste constant.* Il en est forcément de même du *rapport azoturique*, puisque les deux termes dont il est composé ne changent pas (physiologiquement parlant).

Nous avons pu nous convaincre, d'autre part, que cette *fixité* dans le taux de l'élimination azotée chez les adultes normaux soumis à un régime déterminé et suffisant se retrouve généralement dans les *autres éléments et rapports urinaires*, à condition, bien entendu, qu'il ne se produise aucun phénomène diarrhéique.

S'il existait encore quelque doute sur le fait qui nous occupe ici, il nous serait facile de rapporter les résultats en urée et azote total d'une expérience instituée dans un but autre que celui-ci, mais dans laquelle le sujet est resté soumis à un régime rigoureusement uniforme pendant onze jours consécutifs. Il nous suffira de dire qu'une fois l'organisme en état d'équilibre nutritif, le taux de l'azote total et de l'azote de l'urée est resté remarquablement constant, puisque la variation maxima n'a pas atteint 0 gr. 50 d'azote sur une moyenne voisine de 18 grammes d'azote total, et que le plus souvent les variations étaient comprises entre 0 gr. 20 et 0 gr. 30.

Enfin, comme dernière preuve de notre conviction sur l'existence de cette fixité dans l'élimination de l'urée et de l'azote total et, d'une façon générale, des différents éléments urinaires, c'est que plusieurs de nos recherches faites dans le but de déterminer l'action de certains principes sur la nutrition dans l'état normal sont justement basées sur ce fait physiologique, et que *nous ne les aurions pas entreprises sans nous assurer auparavant de son existence.*

En revenant aujourd'hui sur cette question, nous avons voulu simplement confirmer l'exactitude d'un fait important mis de nouveau en relief par les recherches de M. G. Leven.

Action du jus de raisin sur l'organisme (Cure de raisins),

par M. H. Moreigne.

Frappé des bons résultats que l'on retire de la *cure de raisins* dans un grand nombre d'états ou d'affections, ainsi que nous avons été à même de le constater, nous avons cherché à déterminer son mode d'action sur l'organisme dans l'état normal, dans le but de donner une explication scientifique des faits enregistrés par la thérapeutique et signalés surtout par les médecins des stations uvales. Aucune recherche méthodique, d'ailleurs, n'a été faite dans ce sens, jusqu'ici.

Nous avons institué quatre expériences qui ont porté sur trois sujets différents soumis chacun à un régime alimentaire déterminé. Nous avons été l'un de ces sujets, et deux expériences, dont l'une est déjà ancienne, ont été faites sur nous-même. Chaque expérience comprend deux périodes de durée suffisante : avant et pendant la cure. On a attendu, pour recueillir les excreta (urines et fèces), que l'équilibre nutritif soit établi.

Le raisin dont on a fait usage est le chasselas blanc ; c'est le plus estimé et le plus communément employé pour la cure de raisins. On a rejeté les pellicules et, autant que possible, les pépins. La quantité de raisins ingérée par jour et le matin à jeun a varié, suivant la cure, de deux livres à trois livres et demie, ce qui représente sensiblement 700 à 1.200 grammes de jus. — On trouvera dans le mémoire complet qui paraîtra prochainement tous les détails nécessaires : nous ne pouvons rapporter ici que les points les plus importants de nos conclusions.

I. — Sous l'influence de la cure de raisins, il y a *fixation d'azote dans l'économie;* en un mot, il y a *épargne des matières azotées.* Ce ralentissement dans la désassimilation azotée doit être attribué aux matières hydrocarbonées contenues dans le jus de raisin : la simple considération de l'azote totale urinaire et de l'azote des fèces, *avant* et *pendant* la cure, met très nettement ce fait en évidence. On peut évaluer la quantité d'albumine fixée. Il y a également formation de graisse aux dépens du sucre non utilisé (non brûlé). Il en résulte une augmentation de poids du corps.

II. — Le ralentissement dans la désassimilation des matières protéiques a pour effet de produire une diminution notable dans l'élimination de l'azote total urinaire ; comme l'azote de l'urée subit une diminution à peu près parallèle, il en résulte que le rapport azoturique conserve sensiblement la même valeur.

On peut donc dire que la *désassimilation azotée se trouve ralentie en quantité*, mais que la *qualité ou la perfection* avec laquelle elle s'effectue *n'est pas modifiée* d'une manière appréciable ; elle serait plutôt activée, puisque le rapport azoturique a une légère tendance à augmenter.

Le rapport de l'urée aux matières organiques reste également stationnaire. Ce résultat confirme les indications fournies par le rapport azoturique.

III. — Il se produit une *hypersécrétion biliaire* sous l'influence du jus de raisin. L'examen des variations subies par les diverses formes de soufre urinaire et particulièrement par le soufre total et le rapport du soufre total à l'azote total nous en donne la certitude.

IV. — Il y a lieu d'admettre une *diminution dans les oxydations.* Les modifications subies par l'acide sulfurique en valeur absolue et par rapport à l'azote total confirment ce fait, tout au moins pour les matières sulfurées, beaucoup plus difficilement oxydables (particulière-

ment celles d'origine biliaire) que les matières hydrocarbonées du jus de raisin (sucre) qui se trouvent ingérées en excès par rapport à la quantité utilisée en énergie et sur lesquelles le *pouvoir oxydant* de l'organisme semble *épuiser son action*.

V. — Il se produit une diminution sensible (15 à 30 p. 100) des phénolo-sulfates. C'est une conséquence de l'action laxative.

VI. — Les urines éliminées pendant la cure sont peu colorées et n'ont jamais présenté de dépôt d'urates ni d'acide urique, alors même qu'il en existait avant la cure. On n'a jamais constaté non plus la présence du sucre, malgré la quantité relativement élevée qui a été ingérée avec le raisin.

VII. — La *diurèse augmente* notablement et, fait à signaler, dans toutes nos expériences, cette augmentation est particulièrement accentuée le troisième jour de la cure : le volume des urines dépasse, en effet, de plus d'un tiers le volume des urines des autres jours.

VIII. — Le *degré d'acidité des urines*, c'est-à-dire l'*acidité par litre*, qui est, au point de vue pathologique et particulièrement au point de vue des affections calculeuses, un facteur beaucoup plus important que l'acidité totale, subit une diminution qui, pour nos expériences, atteint 60 p. 100.

IX. — L'*acide urique* diminue en valeur absolue de 12 à 15 p. 100 ; mais la diminution par litre d'urine est beaucoup plus accentuée ; elle est voisine de 50 p. 100. Le rapport de l'urée à l'acide urique ne subit pas de changement très appréciable.

X. — Enfin, du côté de l'intestin, il se produit une *action évacuante* assez prononcée : le poids des selles augmente de plus du double ; elles sont plus aqueuses, plus riches en azote et en matières solides, etc.

En résumé, il se produit : une action évacuante sur l'intestin, une action diurétique, une diminution du degré d'acidité urinaire et de l'acide urique, une action d'épargne des matières azotées, une hypersécrétion biliaire et une diminution des oxydations. Ce sont là des faits d'une réelle importance.

Utilisation des greffes péritonéales dans la chirurgie abdominale,

par M. Robert Lœwy.

Dans une communication précédente (1), j'ai attiré l'attention sur l'emploi des greffes péritonéales dans la réparation des plaies des organes abdominaux. Une nouvelle série d'expériences a été instituée,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janvier 1900.

afin d'étudier plus spécialement l'utilisation de fragments d'épiploon réséqués, pour obturer les plaies du foie ou de l'estomac.

Pour le foie, j'ai eu recours au procédé de la « bourre épiploïque » : un fragment de l'épiploon est détaché de ses insertions, tassé dans la plaie hépatique, et maintenu par des points de suture hépato-épiploïque; — jamais, si grand qu'ait été le délabrement, une hémorragie secondaire n'est survenue. Le processus de réparation est caractérisé histologiquement par une transformation fibreuse du fragment épiploïque qui adhère intimement au tissu hépatique.

Pour les plaies de l'estomac, après suture totale de la paroi en un seul plan, par exemple, on applique au niveau de la ligne de réunion une plaque épiploïque la débordant largement; on maintient le fragment épiploïque à sa périphérie à l'aide de points de suture péritonéo-épiploïques (suture en coulissé). La réparation de la plaie s'effectue normalement, et la résorption apparente de la greffe épiploïque est presque parfaite au bout du quatrième mois.

Composition chimique des liquides d'œdèmes,

par M. le Dr J. Baylac (de Toulouse).

Nos recherches sur la toxicité du sérum sanguin nous ayant fait constater que le sang des urémiques n'est pas plus toxique que le sang des individus sains (1), nous avons été conduit à rechercher dans les liquides d'œdèmes la présence des poisons organiques, élaborés constamment par les tissus et non éliminés par les urines. Ces liquides se rencontrent fréquemment dans le tissu cellulaire des sujets atteints de néphrite chronique ou de lésions chroniques du cœur sous forme d'œdèmes tantôt localisés, tantôt généralisés. On les recueille très facilement avec les tubes capillaires de Southey.

Nous avons établi, en 1899 (2), que ces liquides sont dénués de tout pouvoir toxique. Injectés par la voie intra-veineuse, ils ne provoquent la mort des animaux qu'à des doses très élevées : 273 centimètres cubes, en moyenne, par kilogramme de poids ; il est impossible de différencier les œdèmes brightiques des œdèmes cardiaques.

Ce n'est donc pas dans ces liquides qu'il faut rechercher la présence des poisons urinaires non éliminés par les reins. Ces poisons sont fixés

(1) Baylac. Communications diverses sur la toxicité du sérum sanguin normal et pathologique : *Soc. de méd. de Toulouse*, 1894, 1896, 1897, 1898, 1899 ; *Soc. de Biologie*, 20 novembre 1897, 7 juin 1898 ; *Soc. d'histoire nat. de Toulouse*, 1900 ; *Thèse* du Dr Rouma, Toulouse, 1898.

(2) Baylac. De la toxicité des liquides d'œdèmes, *Soc. de Biologie*, novembre 1899 ; *Soc. de méd. de Toulouse*, 11 février et 21 juillet 1899.

dans les tissus, et nous avons pu établir que, dans l'urémie expérimentale, la toxicité du tissu hépatique est notablement accrue (un tiers) (1).

Nous avons, néanmoins, poursuivi l'étude des liquides d'œdèmes; nous avons cherché à établir leur composition chimique et à déterminer leur tension osmotique et leur tension superficielle.

Les différents auteurs qui ont étudié les œdèmes ne sont pas d'accord sur leur composition chimique.

Ces liquides sont ordinairement incolores, transparents, à réaction alcaline, à saveur un peu salée. Ils ne se coagulent pas spontanément, et nous avons pu en conserver pendant plus d'un an sans voir la formation du caillot.

Nos recherches ont porté sur 11 échantillons de liquides d'œdèmes provenant de malades atteints d'affections diverses : 9 cas d'œdèmes généralisés et 2 cas d'œdèmes localisés, se décomposant en :

5 cas d'urémie,
1 cas de néphrite aiguë,
3 cas d'asystolie,
2 cas d'œdèmes du bras, consécutifs à une compression vasculaire de l'aisselle par des ganglions cancéreux (cancer du sein).

Voici les résultats obtenus :

COMPOSITION CHIMIQUE DES LIQUIDES D'ŒDÈME

Nos	Diagnostic.	Réaction.	Densité.	Albumine.	Chlorure de sodium.	Urée.	Phosphates.	Matières colorantes.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
I.	Urémie.	Alcaline.	1.004	3g80	7g80	Traces.	»	0
II.	Urémie.	—	1.006	Traces.	6 50	Traces.	0g34	0
III.	Urémie.	—	1.003	Traces.	5 75	Traces.	0 28	Traces.
IV.	Urémie.	—	»	Traces.	6 80	Traces.	»	»
V.	Urémie.	—	1.008	Traces.	5 40	2g60	0 55	Traces.
VI.	Néphrite aiguë.	—	»	Traces.	5 50	3g152	»	Traces.
VII.	Asystolie.	—	1.009	2g52	6 30	2 56	0 38	0
VIII.	Asystolie.	—	»	Traces.	6 50	Traces.	»	0
IX.	Asystolie.	—	1.011	4g38	7 40	2g522	0 432	0
X.	OEdème localisé.	—	1.010	Traces.	6 50	3 15	0 44	0
XI.	OEd. loc.	—	1.008	Traces.	6 20	3 53	0 41	Traces.
	Composition moyenne.	Alcaline.	1.007	3g56	6g51	2g919	0g40	»

En résumé, la composition des liquides d'œdèmes paraît être la suivante : densité, 1.007 ; chlorure de sodium, 6 gr. 51 ; albumine, 3 gr. 56 ; urée, 2 gr. 219 ; phosphate (anhydride phosphorique), 0 gr. 40.

Il n'est pas possible d'établir des différences entre les liquides

(1) Brylac. Note sur la toxicité des tissus normaux et pathologiques, *Soc. de Biologie*, août 1900. Contribution à l'étude de la pathogénie de l'urémie, *XIIIe Congrès de médecine*, août 1900.

d'œdèmes d'origine toxique (urémie) ou d'origine mécanique (asystolie ou compression vasculaire). Leur composition chimique paraît échapper à la cause qui les produit. Il nous a paru, dès lors, intéressant d'étudier le point cryoscopique de ces liquides.

Cryoscopie des liquides d'œdèmes,

par M. le Dr J. Baylac (de Toulouse).

La cryoscopie est, suivant la définition même qu'en donne M. Raoult, l'inventeur de cette méthode, « l'étude des corps dissous fondée sur l'observation du point de congélation ou leur dissolution ». On était en droit d'espérer que les recherches cryoscopiques permettraient de différencier les diverses variétés de liquides d'œdèmes.

Elles ont déjà permis à MM. Widal, Sicard et Ravaut (1) de différencier le liquide céphalo-rachidien normal du liquide céphalo-rachidien provenant de sujets atteints de méningite tuberculeuse, et elles ont fourni ainsi un signe de probabilité pour le diagnostic hésitant de la méningite tuberculeuse.

Or, le liquide d'œdème et le liquide céphalo-rachidien ont de nombreuses analogies : tous deux sont constitués par une solution aqueuse de chlorure de sodium ; ils ont un point de congélation assez analogue : de — 0°56 à — 0°65 pour le liquide céphalo-rachidien et de — 0°53 à — 0°60 pour le liquide d'œdème. Il ne nous a cependant pas été possible de constater des différences cryoscopiques entre les liquides d'œdème d'origine mécanique ou d'origine toxique.

Nos recherches ont porté sur 8 cas : 2 cas d'urémie, 1 cas de néphrite aiguë, 3 cas d'asystolie et 2 cas d'œdème localisés du bras consécutifs à une compression vasculaire de l'aisselle par des ganglions cancéreux.

Voici les résultats obtenus :

CRYOSCOPIE DES LIQUIDES D'ŒDÈMES

Nos	Diagnostic.	Liquides d'œdème.		Sérum sanguin.		Urines.	
		Δ	Chlorure de sodium.	Δ	Chlorure de sodium.	Δ	Chlorure de sodium.
I.	Œdème localisé du bras.	— 0°60	6g50	»	»	0°98	5
II.	Œdème localisé du bras.	— 0°59	6 20	»	»	»	»
III.	Urémie.	— 0°53	5 40	»	»	»	»
IV.	Urémie.	— 0°56	6 80	— 0°58	6g70	— 1°40	10g10
V.	Néphrite aiguë.	— 0°56	5 50	»	»	»	»
VI.	Asystolie.	— 0°59	6 50	— 0°60	7g10	— 1°90	10g80
VII.	Asystolie.	— 0°54	6 30	»	»	»	»
VIII.	Asystolie.	— 0°56	5 40	— 0°70	7g	— 1°52	9 10

(1) Widal, Sicard et Ravaut. Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. *Presse médicale*, 24 octobre 1900.

Le point cryoscopique des œdèmes, provenant de 8 sujets atteints d'affection diverses, a oscillé entre — 0°53 et — 0°60, sans qu'il fût possible d'établir un rapport entre la cause de l'œdème et le point de congélation.

Dans l'asystolie, nous avons eu successivement : —0°54, — 0°56 et — 0°59. Dans l'urémie : — 0°53, — 0°56, — 0°56. Enfin, dans des œdèmes localisés par compression vasculaire : — 0°59 et — 0°60.

Le point cryoscopique des liquides d'œdèmes paraît osciller entre — 0°53 et — 0°60, soit en moyenne — 0°56.

Ces liquides sont donc isotoniques par rapport au sérum sanguin, dont le point cryoscopique, à l'état normal, oscille autour de — 0°56, d'après les recherches de Claude et Balthazard, de Widal, Sicard et Ravaut. Cette isotonie existe même dans les cas où le point cryoscopique est élevé. Si nous nous rapportons aux observations IV et VI, dans lesquelles nous avons pu étudier comparativement le point de congélation des œdèmes et du sérum sanguin, on voit que le point de congélation des liquides d'œdèmes paraît s'abaisser ou s'élever parallèlement au point de congélation du sérum sanguin.

Enfin, dans trois cas, nous avons déterminé, en collaboration avec M. Frenkel, la *tension superficielle* des liquides d'œdèmes. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Urémie : Tension superficielle.	75.655 dynes.
Asystolie : Tension superficielle	72.230 —
Œdème localisé : Tension superficielle. . .	67.208 —

Cette tension, mesurée en dynes et par centimètre, varie peu, quelle que soit la nature et l'origine des liquides d'œdèmes.

En résumé, *les liquides d'œdèmes ont une composition chimique, des propriétés toxiques, un point cryoscopique et une tension superficielle à peu près constants.*

Sur la généralité de la loi d'excitation des nerfs,

par M. Georges Weiss.

J'ai montré dans les communications précédentes que sur *Rana esculenta* et *Rana temporaria* la loi d'excitation des nerfs était exprimée par la formule $\alpha = a + bt$, où α représente la quantité d'électricité et t la durée de la décharge. — Avant d'aller plus loin et de rechercher quelles sont les conséquences de cette loi, il y a lieu de démontrer qu'elle n'est pas spéciale aux animaux sur lesquels j'ai opéré. Ceci est d'autant plus important que certains auteurs, qui admettaient la loi de

Du Bois Reymond pour la grenouille, considéraient qu'elle ne pouvait s'étendre à certaines autres espèces.

En particulier Grützner et ses élèves, dans une série de travaux fort intéressants, ont trouvé que le crapaud faisait exception et suivait une loi d'excitation différente de celle de la grenouille.

En relisant ces travaux, j'ai vu que cette anomalie pouvait tenir à une valeur différente des coefficients a et b, et j'ai conclu *a priori* que chez le crapaud il suffirait que le rapport $\frac{a}{b}$ soit plus grand que chez la grenouille pour expliquer tous les écarts observés par Grützner.

J'ai fait alors des expériences comparatives dans les mêmes conditions sur la grenouille et sur le crapaud : les résultats ont pleinement vérifié mes prévisions.

J'ai fait trois séries d'expériences à des jours différents, elles sont absolument semblables, et il me suffira de donner l'une d'elles.

GRENOUILLE ROUSSE

Durée.	Voltage.	Q mesuré.	Q calculé.
4	70	280	280
10	38	380	400
15	33	495	500
20	30	600	600
40	25	1000	1000

$$Q = 200 + 20t \quad \frac{a}{b} = 10.$$

CRAPAUD

Durée.	Voltage.	Q mesuré.	Q calculé.
4	162	648	648
10	84	840	834
15	66	990	989
20	58	1160	1144
40	44	1760	1764

$$Q = 578 + 30t \quad \frac{a}{b} = 17.$$

J'ai répété la même expérience sur la tortue, pour laquelle je pensais trouver un rapport $\frac{a}{b}$ encore plus grand que pour le crapaud, étant donnée la lenteur des mouvements de cet animal. J'ai constaté que ma loi s'appliquait avec la même perfection que pour la grenouille ou le crapaud, mais la valeur du rapport $\frac{a}{b}$ fut intermédiaire entre les deux valeurs précédentes.

Voici, en effet, la série qui se rapporte à la tortue :

TORTUE

Durée.	Voltage.	Q mesuré.	Q calculé.
4	122	488	488
10	66	660	644
15	52	780	774
20	45	900	904
40	36	1440	1424

$$Q = 384 + 26t \quad \frac{a}{b} = 15.$$

Je n'ai malheureusement pas d'autres animaux intéressants à ma disposition pour le moment, mais déjà la précision avec laquelle se font ces vérifications sur des animaux, pour lesquels l'excitation électrique des nerfs semblait suivre des lois différentes, permet de prévoir que les expériences ultérieures ne feront que confirmer la généralité de la loi que j'ai énoncée.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Le Cycle évolutif des Orthonectides,

par MM. Maurice Caullery et Félix Mesnil.

Nous avons, il y a deux ans, dans une note préliminaire (1), fait connaître trois espèces nouvelles d'Orthonectides : deux d'entre elles (*Rhopalura Metchnikovi* et *Rh. Julini*) sont dioïques, avec dimorphisme sexuel ; la troisième diffère notablement des précédentes par la forme très allongée du corps et aussi par son hermaphrodisme. Nous avons créé pour elle un genre nouveau, *Stœcharthrum*.

Durant les étés de 1899 et 1900, nous avons recueilli de nouveaux matériaux. Nous avons revu de nombreux exemplaires de nos espèces nouvelles et nous avons étudié, tant à Wimereux qu'au cap de la Hague, la *Rhopalura* de l'*Amphiura squamata*. Enfin, nous avons découvert un autre hôte pour les Orthonectides ; c'est un Némertien du sable (voisin de *Tetrastemma flavidum*) qui vit côte à côte avec *Spio Martinensis*. Comme elle et dans la même zone, il est parasité par *Rh. Metchnikovi* ; mais, en plus, il renferme d'autres formes rappelant d'assez près (quoique ayant des caractères nettement distincts) les formes femelles de *Rh. Metchnikovi*, mais *hermaphrodites* : la masse ovu-

(1) *Comptes rendus Acad. sciences*, 13 février 1899.

laire (le nombre des ovules dépasse 20, alors que ce chiffre n'est jamais atteint chez *Rh. Metchnikovi*) porte *latéralement*, vers le milieu de sa longueur, une plage spermatique. Nous en tirons un argument nouveau en faveur de l'idée que nous avons déjà émise que, chez les Orthonectides, comme dans beaucoup d'autres groupes du règne animal, l'hermaphrodisme se greffe sur le sexe femelle.

Nous insisterons sur tous ces faits de variété sexuelle dans un mémoire détaillé. Nous voulons aujourd'hui appeler l'attention sur la manière de comprendre le cycle évolutif des Orthonectides. Dans notre seconde note de 1899 (1), nous avons déjà exposé nos idées à cet égard. Mais elles reposaient surtout sur l'étude assez complète que nous avions faite des sacs plasmodiaux de *Stœcharthrum Giardi*, espèce aberrante dans le groupe; nous avons depuis cherché à étendre nos constatations aux autres formes que nous avons eues sous les yeux et en particulier à *Rh. ophiocomæ*. Le but de la présente note est donc de tenter une généralisation de nos premiers résultats.

Toutes les formes sexuées d'Orthonectides sont *toujours*, chez l'animal parasité, dans des masses plurinucléées (sporocystes de Giard, plasmodialschlaüche de Metchnikoff), des *plasmodes* au sens précis du mot, capables de s'accroître, de se multiplier par fractionnement, de se mouvoir (2), en un mot, doués d'une véritable autonomie. Ce sont ces plasmodes qui propagent l'infection dans l'animal parasité. Ce sont eux qui donnent naissance, par voie endogène, aux formes ciliées sexuées. A cet égard, l'analogie avec les sporocystes des Trématodes, indiquée par Giard, est parfaitement fondée.

Une couche mince de protoplasme s'individualise autour d'un noyau; une *cellule-germe*, de très petite taille, est ainsi constituée. Tantôt (c'est le cas général), cette cellule, sans accroissement préalable, se divise pour donner un embryon. Tantôt (*Rh. ophiocomæ*), avant toute division, il y a une période de croissance; la cellule-germe rappelle alors, par sa taille, un ovule; mais elle en diffère, non seulement par son origine, mais encore par la présence constante d'un gros nucléole qui manque aux ovules *mûrs*.

La segmentation des cellules-germes, égale ou subégale, conduit à une *morula solide* qui, par *délamination secondaire*, donne une *planula* dont la couche interne va constituer la masse génitale. Nos observations nous font penser que ce processus, bien figuré par Metchnikoff en ce qui regarde *Rh. Intoshi*, est général. Il existe en particulier pour le mâle de *Rh. ophiocomæ* (cf. Metchnikoff). Pour la femelle, nous

(1) *Comptes rendus Acad. sciences*, 20 février 1899.

(2) Nous avons observé nettement le mouvement pseudopodique des plasmodes de *Rh. Metchnikovi*, chez *Tetrastemma*, confirmant ainsi les observations de Metchnikoff pour ceux de *Rh. ophiocomæ*.

sommes d'accord avec Giard et Metchnikoff pour reconnaître, comme stade de début, une *blastula* dont toutes les cellules, formant une couche unique, s'orientent vers le centre où, quelquefois, existe une petite cavité. Nous n'avons jamais observé d'épibolie.

Les embryons de toutes les espèces, aux stades de segmentation, s'accroissent aux dépens du plasmode qui les renferme; en règle, chaque cellule d'un de ces stades est, à elle seule, aussi grosse que la cellule-germe du point de départ. Cet accroissement s'arrête sans doute quand l'embryon, bien avant d'être adulte, acquiert des cils; alors les transformations consistent en un étirement du corps et une maturation des produits génitaux.

Metchnikoff a trouvé que certains plasmodes de *Rh. Intoshi* renferment à la fois des mâles et des femelles; chez *Rh. Metchnikovi* et probablement aussi chez *Rh. Julini*, cet « hermaphrodisme » des plasmodes est la règle générale. On trouve aussi des plasmodes « hermaphrodites » chez *Rh. ophiocomæ*, comme Kœhler l'a signalé le premier et comme nous l'avons vérifié à la fois par l'examen à l'état frais et *sur des coupes sériées*, mais ils sont très rares (1).

Les formes sexuées ciliées ne dérivent donc pas directement des œufs de femelles mûres. L'évolution de ces œufs, en règle générale, ne doit pas se faire chez l'animal parasité. Il est vraisemblable que les formes sexuées mûres s'échappent dans le milieu extérieur, et que c'est dans la mer qu'ont lieu la fécondation et le début de l'évolution de l'œuf fécondé. Puis, sous une forme encore inconnue, l'infection de nouveaux hôtes a lieu, et elle se manifeste d'abord par les plasmodes qui s'étendent peu à peu de proche en proche, et au bout d'un certain temps, des embryons, puis des formes ciliées apparaissent à leur intérieur, dans la région centrale d'abord.

En résumé, le cycle évolutif des Orthonectides comprend au moins deux termes bien distincts, ayant chacun leur individualité : les plasmodes, les formes ciliées sexuées; il y a, si l'on veut, *alternance de générations*.

Les deux espèces dioïques que nous avons fait connaître, la *Rh. Intoshi* de Metchnikoff, n'ont qu'une seule sorte de femelles. La *Rh. ophiocomæ* fait-elle exception à cette règle? Certainement, il existe un pléomorphisme des individus adultes ou paraissant tels; et l'on trouve des formes qui évidemment se rapportent aux femelles cylindrique et aplatie de Julin. Mais les différences entre ces deux sortes d'individus ne sont pas aussi tranchées que l'indique Julin; en particulier, le bourrelet ectodermique latéral du second anneau existe chez les uns comme chez les autres; il y a en plus des intermédiaires entre ces deux formes extrêmes.

(1) Ces plasmodes hermaphrodites que nous avons observés renfermaient des mâles et des femelles à tous les états de développement.

Mais, alors même qu'il y aurait dimorphisme des femelles, nous ne pensons pas que l'une soit pondeuse de mâles et l'autre de femelles. L'existence de plasmodes « hermaphrodites », l'origine des cellules-germes, s'opposent formellement, à notre sens, à l'acceptation de cette manière de voir.

Et, par une intéressante coïncidence, la question du dimorphisme des formes femelles de Dicyémides paraît aussi devoir être tranchée par la négative à la suite des observations précises de Wheeler (1) qui ont paru peu après nos premières notes.

Avec les plasmodes « hermaphrodites » des Orthonectides, la cellule-axiale à hermaphrodisme successif des Dicyémides, le parallélisme entre les cycles évolutifs des deux groupes reste aussi étroit qu'il semblait l'être avec les conceptions anciennes.

Adhérence amniotique chez un embryon monstrueux,

par M. Étienne Rabaud.

De très nombreux auteurs ont publié des cas d'adhérence de l'amnios au fœtus, et très souvent ils ont attribué à l'adhérence elle-même les malformations dont le sujet était porteur. Les observations auxquelles je fais allusion ont été prises sur des fœtus nouveau-nés ou, dans tous les cas, relativement âgés; je ne crois pas qu'il existe dans la littérature scientifique un exemple authentique d'adhérence amniotique constatée chez un très jeune embryon au moyen des coupes microscopiques. Il s'ensuit que les interprétations reposant sur des aspects morphologiques ont un caractère purement hypothétique; on est en droit de se demander si les observateurs n'ont pas établi, entre l'adhérence amniotique et diverses monstruosités, une relation tout à fait arbitraire, n'ayant d'autre base que la constatation simple du fait de l'adhérence.

Au cours de recherches entreprises dans un tout autre but, j'ai rencontré un cas très net d'adhérence de l'amnios à l'embryon, qui me paraît constituer un document d'autant plus précieux pour l'étude du rôle tératogène de ce facteur mécanique, que nous connaissons d'une manière suffisamment précise la monstruosité sur laquelle s'exerce accidentellement l'action adhésive.

Il s'agit d'un embryon de poulet cyclocéphalien parvenu à la fin du quatrième jour de l'incubation. L'état des divers tissus et organes correspond à l'état des tissus et organes similaires d'un embryon normal de même âge; le système nerveux présente seulement, quant à sa forme,

(1) *Zool. Anzeiger*, avril 1899.

la modification spéciale caractéristique de la cyclocéphalie et sur laquelle je suis revenu ici même à diverses reprises L'amnios est complètement fermé dans toute son étendue; il constitue autour de l'embryon un sac flottant et lâche, incapable d'exercer la moindre compression.

Au niveau de la région antérieure du prosencéphale, la membrane amniotique est accolée à la lame cérébrale, lame qui représente à cet âge le cerveau du Cyclocéphalien. L'adhérence est très localisée : elle est située au-dessus de la région des fossettes olfactives et s'étend fort peu soit en avant, soit en arrière; elle n'existe plus au niveau de la région correspondant à l'invagination des pédicules optiques.

L'adhérence est absolument intime; il y a soudure et fusion de l'ectoderme amniotique avec le tissu nerveux, au point qu'il est impossible de discerner où commence l'un et où finit l'autre. Au niveau de l'adhérence, la lame cérébrale est nettement interrompue par un bouchon conjonctif dense, dans lequel on distingue quelques rares vaisseaux très petits. Les bords de la lame cérébrale adjacents au bouchon cicatriciel se redressent de dedans en dehors. La partie redressée se présente sous la forme d'une bande épithéliale constituée par des cellules cubiques rangées côte à côte sur une seule assise. Ces cellules n'ont pas l'aspect nerveux; elles se continuent directement et par une transition ménagée avec les éléments de l'amnios.

Pour ce qui est de ce dernier, il paraît être, lui aussi, discontinu au niveau du bouchon cicatriciel. Tout se passe, en un mot, comme s'il s'était produit une adhérence distincte pour chacun des replis latéraux de l'amnios. Ceux-ci, au lieu de venir se conjoindre sur la ligne médiane, seraient tombés sur la lame cérébrale, se seraient soudés avec elle, tandis que le tissu nerveux compris entre les deux lignes de soudure aurait été détruit et remplacé par un tissu cicatriciel.

Je ne sais si telle est la genèse exacte; c'est du moins celle qui semble ressortir de l'examen des coupes sériées.

Quoi qu'il en soit, il est important de remarquer que ce cas d'adhérence est le seul que nous ayons remarqué dans toute notre série d'embryons cyclopes. On ne saurait donc, en l'occurrence, admettre une relation quelconque entre le fait même de l'adhérence et le processus monstrueux. De plus, cette adhérence est très localisée; en avant et en arrière d'elle, on retrouve l'aspect ordinaire de la Cyclocéphalie.

Pour ce qui est de l'action produite, elle est très localisée, mais cette action est double :

a) Au point où s'établit la soudure neuro-amniotique, il y a purement et simplement rupture et destruction du tissu nerveux; on ne constate nullement l'apparition d'un processus spécial dû au fait de la soudure;

b) Il y a en outre une déformation assez étendue qui paraît être un contre-coup mécanique du phénomène primitif. On remarque, en effet,

que la lame cérébrale, qui est d'ordinaire très sensiblement plane, est ici relevée, formant une éminence à peu près conique. Il semble qu'à la suite d'un effort quelconque la lame a été soulevée de bas en haut. En fait, il est probable qu'au fur et à mesure que le liquide amniotique s'accumulait, donnant à l'enveloppe embryonnaire une certaine rigidité, le segment antérieur de l'embryon s'est trouvé progressivement suspendu dans une cavité relativement spacieuse. Par le simple effet de son poids, cet embryon s'est trouvé attiré vers la partie inférieure de l'œuf; retenue en haut par une solide attache, sa paroi dorsale, faite de tissu nerveux, a cédé et s'est déformée : tandis que les parties latérales obéissaient à la pesanteur, la partie adhérente restait fixée à la voûte amniotique. Il en résulte une déformation asymétrique d'un processus monstrueux qui ne répond à aucun aspect connu.

Ce cas particulier, sur lequel on ne saurait établir aucun principe général, tend à indiquer que les phénomènes d'adhérence amniotique provoquent des déformations irrégulières. Lorsqu'on rencontre de telles adhérences chez des individus monstrueux, il faut se demander avant tout si la monstruosité n'a pas été simplement déformée et non pas produite par l'action adhésive. C'est, du reste, une conclusion qui semble ressortir de diverses observations relatives au rôle tératogène des actions mécaniques en général.

Procédé de numération, après centrifugation, des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien,

par M. Laignel-Lavastine.

Le cyto-diagnostic du liquide céphalo-rachidien est à l'ordre du jour. Pour l'établir, on recueille par ponction lombaire quelques centimètres cubes de liquide qu'on centrifuge et décante; on étale le dépôt sur lame, on fixe et colore par les procédés ordinaires. Au microscope, on reconnaît s'il y a des éléments cellulaires, quelles variétés prédominent et en quelles proportions; mais on ne peut savoir ainsi quelle est la *quantité absolue* d'éléments cellulaires répartis dans un millimètre cube du liquide céphalo-rachidien.

Quand le liquide est *louche*, les éléments cellulaires en suspension sont suffisamment nombreux pour pouvoir être numérés par les procédés ordinaires avec les hématimètres de Hayem ou de Malassez.

Mais quand le liquide est *clair*, le nombre des éléments est trop faible pour qu'on puisse ainsi les numérer.

On peut, dans ce cas, avoir recours à l'artifice suivant : Soient les

tubes coniques d'un centrifugeur dont nous nous servons (faisant 3.000 tours à la minute) et gradués au-demi centimètre cube. Soit V le volume du liquide centrifugé.

Après centrifugation, et en remuant le moins possible le tube, on aspire doucement avec une pipette capillaire les couches les plus superficielles du liquide en regardant de temps en temps les dernières gouttes prélevées pour s'assurer qu'elles ne contiennent pas d'éléments figurés. Soit V-D la quantité ainsi prélevée, D représentant la quantité de liquide restant dans le tube; D est agité de façon à former une émulsion homogène. On en prélève une goutte, et l'on fait la numération des éléments cellulaires (dans la chambre humide de Malassez, par exemple, avec Leitz-oc-II, obj. 5-6 ou 7). Soit N le nombre des éléments cellulaires de D par millimètre cube. Le liquide céphalo-rachidien contient donc par millimètre cube :

$$x = \frac{N \times D}{V}$$

D et V étant exprimés en millimètres cubes.

Pour vérifier ces données, nous avons fait plusieurs séries d'expériences avec des dilutions, à des titres connus, d'éléments figurés.

Nous mélangions à 1 centimètre cube d'une dilution de sang défibriné, contenant 200 éléments figurés (hématies et leucocytes) par millimètre cube, des volumes variables, mais exactement mesurés, d'eau salée à 7 gr. 5 de NaCl pour 1.000.

Nous opérions comme il a été dit; et les résultats obtenus par notre procédé de numération ne différaient jamais des titres connus de plus d'un dixième. Par exemple, nous préparions une série de tubes contenant des dilutions aux titres variés de 100, 20, 2 éléments par millimètre cube, et nos calculs nous donnaient respectivement 90 ou 95, 18 ou 20, 2 éléments par millimètre cube. Cet écart entre les données théoriques et les résultats expérimentaux, dû vraisemblablement aux adhérences capillaires et à la perte de quelques éléments dans les manipulations, nous paraît compatible avec une rigueur suffisante pour les besoins de la pratique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Landouzy.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 MAI 1901

MM. A. Mossé : Recherches sur la genèse de l'amélioration du diabète sucré pendant l'alimentation aux pommes de terre. — M. Henri Coupin : Sur la toxicité des composés du fer, du plomb et de l'uranium à l'égard des végétaux supérieurs. — M. Bruandet : Résorption, momification et macération expérimentales du fœtus de cobaye. — M. Y. Manouélian : Note sur la structure de la circonvolution de l'hippocampe. — M. N. Vaschide : L'influence des crises hystériques sur l'olfaction. — M. A. Sicard : Un mot d'histoire, à propos de la communication de M. Tuffier sur les injections épidurales sacro-coccygiennes. — M. Henri Coupin : Sur la résistance aux agents chimiques du protoplasma à l'état de vie ralentie. — MM. G. Carrière et Leclercq (de Lille) : L'antipyrine à dose suffisante dans le traitement de la chorée de Sydenham. — M. Brocard : Analgésie épidurale par la méthode de Sicard, méthode des injections coccygiennes. — M. Brocard : Injections épidurales par la méthode de Sicard. — M. J.-V. Laborde : L'analgésie localisée par la cocaïne, et du procédé technique le meilleur et le moins dangereux pour l'obtenir. *Discussion :* M. Hallion. — M. Adolphe Javal : Les variations de l'excrétion de l'azote et du chlore pendant la dénutrition. — M. Jacobson (de Bucarest) : Septicémie expérimentale par le coccobacille de Pfeiffer. — M. G. Milian : Contribution à l'étude de la coagulation du sang. — MM. Th. Tuffier et G. Milian : Ponction lombaire et fracture du crâne. — MM. A. Pitres et J. Aradie (de Bordeaux) : Note sur la distribution topographique et l'origine radiculaire de l'analgésie provoquée chez l'homme par les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne. *Discussion :* M. Hallion.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Recherches sur la genèse de l'amélioration du diabète sucré pendant l'alimentation aux pommes de terre,

par M. A. Mossé (de Toulouse).

(Communication faite dans la séance du 11 mai.)

Deux diabétiques récemment admis dans notre service ont offert, comme nos précédents malades (1), une amélioration et une diminution très notable de la glycosurie après la substitution des pommes de terre au pain. Le dosage comparatif des matières hydrocarbonées perdues

(1) *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences* (Nantes, 1898). — *Congrès de médecine* (Lille, 1899). — *Bulletin général de thérapeutique* (janvier, 1900). — *Congrès médical international* (Paris, 1900).

dans les fèces, dosage pratiqué avec les indications techniques de M. Desgrez et l'aide de notre élève M. Maille — démontre que leur taux d'élimination ne varie pas sensiblement quand on remplace le pain par une ration équivalente de parmentières, c'est-à-dire pesant trois fois plus.

Obs. I (résumée). — *Diabète maigre.* — X.... quarante-sept ans; taille, 1m62. Poids, 51 kil. 2. Entré le 9 octobre, sorti le 7 décembre 1900. — Polyphagie. Polydipsie. Emaciation. Polyurie abondante (7 à 9 litres par jour,). Azoturie très accentuée. Glycosurie (700 gr. de sucre environ par 24 heures). Œdème des membres inférieurs. Amélioration manifeste sous l'influence de la substitution du régime des pommes de terre au pain. Disparition de cette amélioration par le retour au régime ordinaire (des faméliques).

Du 20 au 27 novembre, le pain complètement supprimé est remplacé par les pommes de terre cuites au four (3 kilogrammes par jour). Aucun trouble digestif.

La diurèse tombe à 7 lit. 1/2, le sucre à 588 grammes en moyenne par jour. Sans transition, le 27 novembre, le régime au pain est repris jusqu'au 5 décembre (1 kilogramme par jour). Pendant cette période, l'excrétion de l'urine monte à 9 lit. 1/2, celle du sucre à 747 grammes par jour.

DATES	POIDS des fèces dans le nychthémère.	SUCRE DOSÉ après transformation des hydrocarbonés. a) Dans la prise d'essai.	b) Évalué dans les fèces de 24 heures.	MATIÈRES hydrocarbonées rejetées dans les fèces de 24 heures.	OBSERVATIONS
A. — Pas de pain. 3 kilogrammes de pommes de terre par jour.					
22 nov.	380g	0g080	3g04	2g736	Pendant la période A, la glycosurie, la diurèse, la soif ont été moindres que durant la période B.
23 —	390	0 075	2 925	2 632	
24 —	190	0 092	1 748	1 573	
25 —	205	0 100	2 05	1 845	
26 —	180	0 082	1 476	1 328	
27 —	190	0 055	1 045	0 940	
Moy.	256g	0g080	2g047	1g842	
B. — Suppression des pommes de terre. 1 kilogramme de pain par jour.					
2 déc.*	280g	0g270*	7g56*	6g80	
3 —	190	0 030	0 57	0 513	
4 —	200	0 045	0 94	0 846	
Moy.	190g	»	3g022	2g721	

* *Nota.* — Le 2 décembre, la liqueur contenant les hydrates de carbone a été neutralisée avant filtration; d'ordinaire, elle était filtrée, puis neutralisée.

Obs. II. — *Diabète arthritique.* — X..., cinquante-quatre ans, autrefois obèse (aurait pesé 105 kilogrammes), diabétique depuis plusieurs années. Poids net actuel, 65 kilogrammes; taille, 1m61. Appétit bien conservé, pas exagéré, non plus que la soif. Du 21 au 28 mars, régime ordinaire (4e degré, comprenant environ 500 grammes de pain par jour); pas de traitement spécial. Pendant cette période, excrétion moyenne en vingt-quatre heures de 3 lit. 630 d'urine, 40 gr. 76 d'urée et 210 grammes de sucre; pas d'albumine. Du 28 mars au 7 avril, substitution des pommes de terre au pain (dose quotidienne de 1 kil. 500). Pendant cette période, la moyenne de l'excrétion de l'urine en vingt-quatre heures est tombée à 2 lit. 900; de l'urée, à 35 gr. 23; du sucre, à 96 gr. 85.

DATES	POIDS des fèces.	SUCRE CONTENU DANS a) La prise d'essai.	SUCRE CONTENU DANS b) Les fèces de 24 heures.	MATIÈRES hydrocarbonées contenues dans les fèces.	OBSERVATIONS
A. — Alimentation au pain. 500 grammes par jour.					
25 mars.	80g	0g155	1g240	1g116	
26 —	100	0 02	0 200	0 180	
27 —	90	0 17	0 153	0 137	
28 —	100	0 045	0 450	0 405	
Moy.	93g	0g097	0g511	0g460	
B *. — Pommes de terre. 1 kil. 500 par jour. Suppression du pain.					
29 mars.	610g	0g062	3g782	3g403	Le régime des pommes de terre bien supporté amène une diminution de la soif, de la glycosurie et de la diurèse.
30 — / 31 —	95	0 120	1 14	1 036	
1er avril.	70	0 08	0 56	0 504	
2 —	70	0 122	0 854	0 768	
3 —	120	0 094	1 128	1 016	
Moy.	161g	0g081	1g244	1g121	

* *Remarques.* — Du 31 au 3 avril, les dosages ont été pratiqués quelques jours après la préparation des liqueurs. Trois flacons étaient devenus troubles et contenaient des gaz.

Ces recherches nous autorisent à dégager la conclusion suivante :

Dans le diabète, la diminution de la glycosurie et l'amélioration consécutive à l'alimentation par les pommes de terre ne provient pas d'une transformation insuffisante de la matière hydrocarbonée des parmentières dans le tube digestif. La quantité des hydrates de carbone échappés avec les résidus de la digestion a varié dans des proportions négligeables, que le diabétique ait été soumis à l'un ou l'autre régime.

On est donc amené à conclure que le mieux-être, la diminution de

la soif et de la glycosurie peuvent dépendre : 1° de ce que les pommes de terre introduisent dans l'organisme une plus grande quantité d'eau ; 2° de ce que les matières hydrocarbonées de ces tubercules sont beaucoup mieux utilisées dans les diabètes gras et maigres qu'on ne le supposait jusqu'ici.

Sur la toxicité des composés du fer, du plomb et de l'uranium a l'égard des végétaux supérieurs,

par M. Henri Coupin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Pour avoir terminé ce qui a trait à la toxicité des composés métalliques pour les végétaux supérieurs, je donne ci-dessous les équivalents toxiques pour les substances qu'il me restait à étudier :

NOM DU COMPOSÉ	FORMULE	ÉQUIVALENT toxique.	NATURE de la toxicité.
Sulfate de fer.	$FeSO^4$	0,19	Fortement toxique.
Perchlorure de fer.	Fe^2Cl^6	0,27	Très toxique.
Alun de fer.	$(SO^4)^3Fe^2 + SOK^2$	1,45	Faiblement toxique.
Ferrocyanure de potassium.	$Fe^2Cy^{12}K^6$	0,25	Très toxique.
Ferricyanure de potassium.	$Fe^2Cy^6K^4$	0,25	Très toxique.
Nitrate de plomb.	$Pb(AzO^3)^2$	0,46	Moyennement toxique.
Acétate de plomb.	$(C^2H^3O^2)Pb$	0,43	Moyennement toxique.
Nitrate d'uranium.	$UAzO^4$	0,90	Moyennement toxique.
Acétate d'uranium.	$UC^2H^3O^2$	0,38	Moyennement toxique.

Ce tableau montre que : 1° les composés du fer, — difficiles à étudier d'ailleurs, à cause de leur oxydabilité, — ont une toxicité très différente suivant leur composition ; 2° les composés du plomb et de l'uranium ont une toxicité moyenne.

Je n'ai pu étudier la toxicité des composés du bismuth, de l'antimoine et de l'étain, parce que la plupart ou bien sont insolubles ou bien sont décomposés par l'eau.

Résorption, momification et macération expérimentales du fœtus de cobaye,

par M. Bruandet.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La ligature de l'utérus gravide au-dessous de la portée modifie l'évolution du produit. Une contracture réflexe de la paroi utérine diminue

l'apport sanguin ; les placentas, les enveloppes continuent à vivre, mais certains des produits cessent leur évolution, tandis que d'autres l'achèvent.

Le sort des individus de la portée dépend en grande partie de l'âge auquel s'arrête le développement.

Dans le dernier tiers de la grossesse le fœtus se macère. Le méconium est rejeté, le cœur s'arrête, et peu à peu une sérosité rougeâtre, hématique, infiltre les tissus. Le foie, sans aucune consistance, est d'un gris terne, sphacélique, qui se détache sur la coloration générale. Le grand épiploon pulpeux, glaireux, est tout particulièrement infiltré. L'affaissement des vaisseaux du mésomètre indique un minimum d'échanges entre le fœtus et la mère.

Dans le tiers moyen de la grossesse le produit se momifie. Le fœtus perd ses éléments liquides, le squelette fait saillie sous la peau couverte de poils. Les enveloppes sont très épaissies, très résistantes et extrêmement adhérentes à la peau; ce sont elles qui réalisent cette momification par résorption des humeurs. Il y a là un acte vital des membranes fœtales dont le rôle est surtout manifeste dans la résorption de l'embryon au premier tiers de la grossesse.

Les enveloppes de l'œuf du cobaye présentent un feuillet spécial, dérivé de la vésicule ombilicale. Dans la résorption, les éléments conjonctifs de ce feuillet prolifèrent considérablement; ils forment une coque épaisse de cellules jeunes, mobiles, qui se portent vers l'embryon. L'amnios, le liquide amniotique disparaissent. Pendant ce temps l'épithélium cutané de l'embryon est résorbé, les cellules conjonctives du derme prennent un grand développement, elles prennent l'allure des cellules migratrices et bientôt elles se joignent avec les cellules analogues des membranes. A l'intérieur de l'embryon, le foie présente le premier et très tôt des altérations. Le contour des cellules hépatiques devient moins net, le noyau ne fixe plus les matières colorantes; au contraire, on voit très vivaces, fortement colorés des éléments migrateurs, des globules blancs; ceux-ci sont très abondants dans les vaisseaux dont la lumière est élargie, on les trouve aussi le long des trabécules hépatiques et sur les faces péritonéales du foie. Pour les autres viscères, les épithéliums disparaissent peu à peu, et bientôt l'embryon n'est plus représenté que par une masse d'éléments conjonctifs embryonnaires. Nous avons observé comme derniers vestiges des tissus organisés, les cellules cartilagineuses, celles du cristallin, c'est-à-dire des éléments qui peuvent vivre par simple imbibition ; peu à peu les cellules conjonctives du péricondre, des cristalloïdes semblent détruire ces éléments, il ne reste qu'une masse de cellules embryonnaires qui disparaissent elles-mêmes peu à peu.

Le placenta, les caduques sont résorbés plus lentement, les globules blancs y sont nombreux, peut-être certaines des cellules du placenta

deviennent cellules migratrices; finalement, ces éléments disparaissent sur place ou pénètrent dans l'organisme maternel.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chantemesse.*)

Note sur la structure de la circonvolution de l'hippocampe,

par M. Y. Manouélian.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Une question fort intéressante touchant à la structure de l'écorce cérébrale a divisé les neurologistes en deux camps. Ainsi, alors que Golgi et Kölliker estiment que cette texture est identique pour les différentes zones du cortex, et que l'hétérogénéité fonctionnelle de celles-ci serait due uniquement à la diversité des connexions périphériques; d'autres, comme Flechsig, tout en admettant l'importance des connexions périphériques, soutiennent que, dans la corticalité cérébrale, il y a hétérogénéité structurale correspondant à l'hétérogénéité fonctionnelle de chaque territoire.

Pour élucider la question, récemment, l'éminent histologiste de Madrid, Ramon y Cajal, a tout particulièrement étudié le cortex visuel chez l'homme et chez quelques mammifères gyrencéphaliques. Il a montré que la sphère visuelle se distingue par des caractères bien tranchés des autres zones du cerveau. Nous aussi, nous nous sommes proposé d'étudier la structure fine de la circonvolution de l'hippocampe, chez le chat et le chien, âgés de quelques jours jusqu'à un mois, et bien que nos recherches ne soient pas encore terminées, nous exposerons ici les quelques résultats que nous venons d'obtenir.

Réservant pour une publication ultérieure la description méthodique des différentes couches de la région qui nous intéresse, nous décrirons, dans cette première note, la couche des pyramides moyennes.

On y trouve des cellules, de forme surtout pyramidale, parfois aussi ovoïde et fusiforme; elles émettent un assez grand nombre de prolongements protoplasmiques latéraux se ramifiant dans le voisinage, et un prolongement protoplasmique qui part du sommet de la cellule, et après un trajet variable, souvent très court, se bifurque en deux troncs secondaires, qui eux-mêmes ne tardent pas à se diviser et à se résoudre en des arborisations rampant dans les couches superficielles de l'écorce et s'arrêtant au-dessous de la pie-mère, arborisations souvent bien plus complexes que celles des cellules correspondantes des régions occipitale, temporale et psychomotrice; aussi méritent-elles d'être étudiées en détail.

Dans un premier type de ces ramifications, la tige qui les porte arrive à la surface de l'écorce sans se diviser, et là se résout en un panache serré, fort élégant, qui, chose remarquable, rappelle les arborisations protoplasmiques intraglomérulaires des cellules mitrales et empanachées du bulbe olfactif; *il semble y avoir une identité morphologique entre les appareils récepteurs de neurones appartenant à un même système d'articulation, à une même voie.* Naturellement, dans la corticalité cérébrale, la complexité est devenue plus grande; de plus, toutes les dendrites s'y trouvent hérissées d'épines.

Dans un second cas, la tige manque, et le panache se trouve ajusté directement au sommet du corps de la cellule, ou bien encore, il s'en trouve à une courte distance; alors, sans être aussi serrée que dans le cas précédent, l'arborisation s'étale sur une grande étendue et affecte la forme d'un éventail.

On peut voir, parfois, la cellule pyramidale émettre par l'une de ses faces latérales un prolongement protoplasmique important, qui, dès son origine, peut donner des rameaux secondaires, mais qui poursuit surtout un trajet ascendant et s'arborise en mêlant ses ramuscules avec ceux de la tige principale.

Faisons remarquer l'existence de cellules ayant, d'une part, la même longueur et la même richesse d'arborisations protoplasmiques, et présentant d'autre part, de très notables variations dans le volume et dans la dimension des dendrites.

Le cylindre-axe de ces éléments part souvent de la base du corps du neurone et suit un trajet descendant, il donne un certain nombre de collatérales, qui se ramifient dans les différentes couches.

Nous savons que les cellules de la substance grise du cerveau se trouvent dirigées toujours perpendiculairement à la surface de l'écorce; nous avons vu exceptionnellement, dans cette zone, des cellules pyramidales, dont le corps effilé, couché obliquement, donnait naissance, à part des dendrites latérales peu importantes, à une loge périphérique qui, continuant la même direction, se divisait en des ramuscules arrivant jusqu'à la région toute périphérique de l'écorce.

Les ramifications protoplasmiques de tous les éléments nerveux que nous venons d'étudier paraissent se mettre en connexion intime avec des arborisations cylindraxiles, dont l'étude sera l'objet d'une note prochaine.

(*Travail du laboratoire du professeur Mathias Duval.*)

L'influence des crises hystériques sur l'olfaction,

par M. N. Vaschide.

J'ai mesuré l'odorat dans les crises hystériques avec notre osmi-esthésimètre (Toulouse-Vaschide) (1). A notre connaissance, aucune recherche méthodique n'a été faite sur ce sujet. Mes expériences ont porté sur six femmes âgées en moyenne de vingt ans, ayant fourni vingt-six observations complètes, dans lesquelles j'ai pu recueillir l'état de l'olfaction immédiatement avant, au commencement de la phase des grands mouvements et immédiatement après la crise, au moment du réveil.

Les résultats généraux de mes expériences sont rapportés dans le tableau d'ensemble suivant.

Les chiffres indiquent des moyennes; les minima de sensation et de perception sont représentés par les titres des solutions d'eau camphrée.

MOMENT de l'examen.	MINIMUM de sensation.	MINIMUM de perception.	NOMBRE de cas sur 10 où l'eau a été reconnue.	NOMBRE d'odeurs reconnues.	SENSIBILITÉ TACTILE à l'ammoniaque.	
					Sensation minima.	Perception douloureuse.
Etat normal	5 p. 1.000.000	3 p. 100.000	8,81	6,33	1 p. 100	1 p. 10
Immédiatement avant les crises	4 p. 1.000.000	2 p. 100.000	9	5	1 p. 10.000	1 p. 1000
Pendant les crises.	1 p. 100.000	3 p. 100.000	8,17	5,33	1 p. 1000	1 p. 100
Immédiatement après les crises.	5 p. 1.000.000	3 p. 100.000	8,60	6,33	1 p. 1000	1 p. 10

Il résulte de mes expériences que l'influence des crises hystériques s'exerce presque exclusivement sur la sensation (olfactive et tactile); avant les crises il y a une légère hyperesthésie, sorte d'éréthisme nerveux, analogue à celui que nous avons observé, M. Toulouse et moi, chez les épileptiques, mais moins intense. Cette hyperesthésie disparaît pour revenir à l'état normal avant même que la crise soit complètement fixée. La reconnaissance des odeurs, qui est un phénomène de perception, diminue avant les crises et plus encore dans la période paroxystique des crises. La sensibilité tactile olfactive de la muqueuse pituitaire devient plus fine avant et pendant les crises.

Il résulte encore de ces faits que l'olfaction à l'état normal est plus développée chez les hystériques que chez les femmes saines, aussi bien pour la sensation (5 p. 1.000.000 au lieu de 1 p. 100.000) que pour la perception (3 p. 100.000 au lieu de 5 p. 100.000). Notons encore que

(1) Toulouse et Vaschide. *Soc. de Biologie*, 13 mai, 10 juin, 15 juillet, 4 août, 14 octobre, 18 novembre, 9 décembre 1899, 3 février 1900. *Revue philosophique*, 1er février 1900. *Soc. de Biologie*, février 1900, etc.

l'olfaction semble jouer un rôle considérable dans les crises hystériques et constitue un des éléments sur lesquels l'attention du sujet est dirigée. Parmi les anciens Celse et parmi les modernes Cloquet, Sherry, Szokalsky, Lichtwitz, etc., l'ont d'ailleurs remarqué à plusieurs reprises. Une odeur perçue, une inspiration plus ou moins forte, le chatouillement de la muqueuse nasale constituent particulièrement la genèse d'une crise. Sur quarante-huit crises observées dans leur genèse, nous avons pu en trouver quarante-deux où l'olfaction avait joué un rôle prédominant.

Nos six sujets présentaient de l'hémianesthésie sensorielle et tactile (quatre à gauche et deux à droite).

Sur un sujet de dix-neuf ans, que j'ai particulièrement suivi, j'ai remarqué que dans la phase hallucinatoire de la crise, il y avait de l'hyperesthésie pour la sensation olfactive, tandis que la perception diminuait et que la sensibilité tactile olfactive redevenait normale. Le fait a été observé au cours de dix observations que j'ai pu faire sur la même hystérique, et dont voici les résultats sous forme numérique :

MOMENT de l'examen.	MINIMA de sensation.	MINIMA de perception.	NOMBRE de cas sur 10 où l'eau a été reconnue.	NOMBRE d'odeurs reconnues.	SENSIBILITÉ TACTILE à l'ammoniaque.	
					Sensation minima.	Perception douloureuse.
Etat normal.	7 p. 1.000.000	1 p. 100.000	8,3	6	1 p. 100	1 p. 10
Immédiatement avant les crises.	4 p. 1.000.000	1 p. 100.000	9,3	6	1 p. 10.000	1 p. 1000
Pendant les crises	9 p. 1.000.000	2 p. 100.000	8	6	1 p. 1000	1 p. 100
Pendant l'état hallucinatoire.	2 p. 1.000.000	8 p. 100.000	6	3	1 p. 100	1 p. 10
Immédiatement après les crises.	6 p. 1.000.000	2 p. 100.000	8,1	6	1 p. 100	1 p. 10

Le tableau suivant résume et précise schématiquement l'état différent de l'olfaction aux divers moments des crises convulsives épileptiques et hystériques, comparativement à l'état normal.

MODES DE LA SENSIBILITÉ		CRISES CONVULSIVES ÉPILEPTIQUES			CRISES CONVULSIVES HYSTÉRIQUES		
		avant	pendant	après	avant	pendant	après
Sensibilité olfactive.	*Sensation*	Grande hyper.	Anesth. complète.	Grande hypo.	Légère hyper.	Moyenne hypo.	Égal.
	Percept.	Grande hyper.	Anesth. complète.	Grande hypo.	Très lég. hyper.	Égal.	Égal.
Sensibilité olf. tactile.	*Sensation*	Égal.	Anesth. complète.	Hypo.	Grande hyper.	Hyper.	Égal.
	Percept.	Égal.	Anesth. complète.	Grande hypo.	Grande hyper.	Hyper.	Égal.

En somme, tandis que, dans l'accès épileptique, qui est un accident violent, les phases d'action (hyperexcitabilité et hyperesthésie) et de dépression (coma et anesthésie) sont nettement marquées, dans l'hystérie ces phases n'existent presque pas. L'état des fonctions nerveuses olfactives et parallèlement l'état de conscience du sujet paraissent subir des modifications également peu importantes.

(*Travail du laboratoire de psychologie expérimentale de l'École des hautes études. Asile de Villejuif.*)

Un mot d'histoire, a propos de la communication de M. Tuffier sur « les injections épidurales sacro-coccygiennes »,

par M. A. Sicard.

Le 20 avril dernier, j'ai publié à la Société de Biologie une nouvelle méthode d'injections rachidiennes : « Les injections extra-durales par voie sacro-coccygienne ».

J'ai montré :

1° Que cette méthode, d'une innocuité absolue, permettait, au lit du malade, d'aborder à coup sûr l'espace extra-dural ou épidural;

2° Qu'elle était inutilisable pour l'analgésie chirurgicale;

3° Qu'elle donnait au contraire des résultat positifs dans l'analgésie médicale.

Avant cette communication, existait-il quelque écrit sur le même sujet?

I. — Oui, nous a dit M. Tuffier, dans l'avant-dernière séance (11 mai 1901, n° 17, p. 491); et il cite Corning, qui « a exécuté l'injection épidurale ».

Or, sans aller plus loin, Corning, d'après M. Tuffier lui-même, n'a jamais étudié que la voie lombaire, et il est démontré qu'il ne peut exister cliniquement, au lit du malade, de méthode épidurale par cette voie. M. Tuffier, du reste, ne prend-il pas le soin de nous dire à cette même séance (p. 491) qu'il se sent incapable de pénétrer dans l'espace épidural par voie lombaire sans léser la dure-mère, et sans provoquer l'écoulement du liquide céphalo-rachidien?

II. — Je lis encore dans la même note de M. Tuffier (p. 491), la phrase suivante :

« Ces essais pathogéniques (sur l'analgésie cocaïnique par voie sous-arachnoïdienne) inspirèrent à M. Cathelin les recherches qu'il nous a communiquées sur les injections épidurales. Je ne sais si elles ont été l'origine des recherches de M. Sicard. »

Je n'ai ici qu'une date à opposer. Ce n'est en effet que huit jours après

ma communication, que M. Cathelin est venu *pour la première fois* dans la séance du 17 avril parler de la voie sacrée. Dans la note de M. Cathelin, il est fait mention de quatre tentatives d'injection épidurale, qui remontent à la date du 5 février 1901. Sans s'être préoccupé de l'analgésie médicale, il avait constaté, comme nous l'avions vu avec M. Reclus, qu'il était impossible de produire de l'analgésie chirurgicale par la voie du canal sacré. D'applications de la méthode, il n'en est même pas question dans cette note de M. Cathelin, pourtant postérieure à la nôtre, à plus forte raison, aucune tentative thérapeutique n'y est signalée.

Et c'est tout. Il ne saurait donc y avoir d'équivoque possible dans cet historique très simple.

Je n'insiste pas sur la question de priorité : chacun sait que la responsabilité d'un fait incombe à celui qui l'a le premier publié, comme je l'ai fait à la Société de Biologie à la date du 20 avril.

Sur la résistance aux agents chimiques du protoplasma a l'état de vie ralentie,

par M. Henri Coupin.

Dans un travail précédent, j'ai eu l'occasion de montrer que les graines à l'état de vie ralentie résistent indéfiniment à l'action des vapeurs toxiques (éther, chloroforme), tandis que les mêmes graines à l'état de vie active périssent rapidement à leur contact. Il était intéressant de savoir si la même différence dans la résistance vitale des graines se rencontrait pour les substances toxiques en dissolution. Tel est le sujet dont je vais donner les résultats.

Voici la manière de procéder : on fait des dissolutions de plus en plus diluées du composé à étudier dans de l'eau distillée, puis on y plonge les graines pendant un temps déterminé. Après quoi, on retire celles-ci, on les lave à grande eau et on les met au germoir. Les graines qui ne germent que dans une proportion inférieure à 90 p. 100 sont considérées comme mortes, et les solutions dans lesquelles on les a plongées sont, par suite, déclarées toxiques. La solution p. 100 la plus faible qui amène la mort correspond à ce que j'appellerai le *coefficient toxique* du composé examiné pour une immersion de temps déterminé. Les coefficients toxiques varient en effet avec le temps de l'immersion : plus le temps est long, plus le coefficient est faible. Pour fixer les idées, je me bornerai à indiquer les coefficients toxiques relatifs à des immersions de vingt-quatre heures. Dans le tableau ci-dessous, je donne la valeur de ces coefficients en les mettant vis-à-vis des *équivalents toxiques* que j'ai obtenus dans des études précédentes pour de jeunes plantules et

qui correspondent à peu de chose près aux graines à l'état de vie active. Les expériences ont été faites avec des semences de blé de Bordeaux.

NOM DU COMPOSÉ	A COEFFICIENT toxique.	B ÉQUIVALENT toxique.	RAPPORT $\frac{A}{B}$
Sulfate de cuivre	0,40	0,0055	72,7
Sulfate de zinc	4	0,12	33,3
Bichromate de potassium	0,50	0,031	19,3
Bichromate d'ammonium	0,25	0,025	10
Cyanure de potassium	0,52	0,061	8,5
Chlorure de potassium	10	1,90	5,7
Arséniate de sodium	0,50	0,20	2,5
Chlorure de cadmium	0,20	0,10	2
Bichlorure de mercure	0,025	0,012	2
Nitrate de potassium	5	3	1,6

Ce tableau montre que *le protoplasma à l'état de vie ralentie résiste toujours plus à l'action nocive des agents chimiques que le protoplasma à l'état de vie active.* Ces faits sont à rapprocher de ceux bien connus montrant la résistance aux agents physiques de tous les organismes à l'état de vie ralentie.

Au cours des mêmes recherches, j'ai en outre constaté les faits suivants, que je me contenterai de signaler :

1° Au-dessous de la dose correspondant au coefficient toxique, il en existe plusieurs autres qui agissent simplement sur les graines, non en les tuant, mais en *ralentissant* leur germination. C'est un fait général.

2° Parmi les graines plongées dans les solutions les plus toxiques, il en existe toujours quelques-unes — en très petit nombre, il est vrai — qui résistent à leur action nocive et germent quand on les met dans des conditions favorables. Cela provient sans doute de quelque particularité de leur tégument, qui filtre en quelque sorte la liqueur et permet seulement à l'eau de pénétrer jusqu'à l'embryon.

3° Les graines peuvent parfois résister indéfiniment à l'action de liquides très toxiques, l'alcool absolu par exemple, parce que ces liquides, ou bien ne peuvent traverser le tégument, ou bien coagulent le protoplasma de la couche de cellules la plus externe et se bouchent ainsi à eux-mêmes le passage jusqu'à l'embryon.

4° Des graines plongées dans certaines solutions très concentrées de substances même très toxiques peuvent en être retirées indemnes au bout d'un jour ou deux. On constate alors qu'elles sont encore sèches ou à peine humides, la concentration de la liqueur ne leur ayant pas permis de traverser le tégument.

L'antipyrine a dose suffisante dans le traitement de la chorée de Sydenham,

par MM. G. Carrière et Leclercq (de Lille).

Depuis que Leroux a montré l'efficacité de l'antipyrine dans le traitement de la chorée de Sydenham, de nombreux auteurs ont mis en évidence les bienfaits de cette médication. D'autres ont rapporté des échecs.

Nous avons poursuivi depuis longtemps des recherches à ce sujet.

Dans toute étude sur un traitement de la chorée de Sydenham, il convient tout d'abord de bien s'assurer qu'on opère sur des cas authentiques de cette affection. L'hystérie simule admirablement la chorée de Sydenham. Une moitié des cas de chorée de l'enfance est d'origine hystérique (Carrière et Sonneville).

En second lieu, il faut bien établir la durée moyenne de la chorée de Sydenham véritable. Elle est de trois mois environ.

Nous avons recueilli minutieusement 13 observations de chorée de Sydenham véritable. Nous avons traité ces sujets par l'antipyrine associée à parties égales avec le bicarbonate de soude et nous avons administré des doses quotidiennes progressivement croissantes de 1, 2, 3 grammes, etc., de ce médicament *jusqu'à disparition des mouvements choréiformes.*

Les résultats obtenus ont été très satisfaisants. Plus le traitement est appliqué à une période rapprochée du début de la maladie, plus la guérison est rapide.

Les mouvements commencent à disparaître à la dose quotidienne de 5 à 6 grammes le 5e, 6e ou 7e jour du traitement.

Les mouvements ont toujours disparu du 12e au 15e jour du traitement, à la dose quotidienne de 9 à 10 grammes.

La durée de la maladie a été constamment très abrégée, puisqu'en moyenne elle n'a été que de 39 jours.

Jamais, sauf dans un cas, nous n'avons eu d'éruption.

Jamais nous n'avons eu d'accidents d'intolérance.

Jamais nous n'avons eu d'échecs ni de récidives.

Contrairement à ce qu'a observé M. A. Robin chez l'adulte, nous n'avons jamais eu d'albuminurie.

Sous l'influence de cette médication, le volume des urines émises diminue proportionnellement à la dose absorbée. Tous les éléments constitutifs des urines diminuent, et cette diminution est proportionnelle à la dose absorbée. Il y a ralentissement des oxydations et ce ralentissement est proportionnel à la quantité d'antipyrine prise.

De l'étude comparative des autres médications dirigées contre la chorée, il résulte que la médication par l'antipyrine est celle qui pré-

sente le moins d'inconvénients, qui donne les meilleurs résultats, les succès les plus rapides, si on a recours à cette méthode de la dose suffisante.

(*Travail de la clinique médicale infantile de l'Université de Lille.*)

Analgésie épidurale par la méthode de Sicard, méthode des injections sacro-coccygiennes (*Etude clinique*),

par M. Brocard.

M. Sicard vient de décrire récemment à la Société de Biologie une nouvelle méthode d'injections intra-rachidiennes : les injections épidurales par voie sacro-coccygienne.

Il a montré que cette méthode pouvait être employée sans danger au lit du malade et que, si elle était inutilisable pour l'analgésie chirurgicale, elle permettait, au contraire, l'analgésie dans certaines affections d'ordre médical. M. Sicard citait, à l'appui de ses conclusions, neuf cas de névralgies lombaires ou des membres inférieurs, guéris ou améliorés par l'injection épidurale d'une solution cocaïnée.

M. Cathelin, à la séance suivante (*Soc. de Biol.*, 27 avril 1901), a mentionné également les essais qu'il a tentés dans ce sens. Pas plus que M. Sicard, il n'a pu obtenir d'analgésie suffisante pour les opérations chirurgicales.

M. Widal (1) a appliqué la méthode au traitement des douleurs viscérales et intercostales. Il a signalé les bons résultats obtenus dans la névralgie intercostale et au cours des crises gastriques d'un ulcère de l'estomac.

M. Souques a vu disparaître la douleur instantanément chez un malade atteint de sciatique, après injection de 2 centigrammes de cocaïne à 1/100. Deux jours après l'injection, la guérison se maintenait encore.

De mon côté, j'ai pu étudier la méthode au point de vue clinique; mes recherches ont porté jusqu'à présent sur seize cas de sciatique, un cas de zona, deux cas de douleurs fulgurantes, un cas de lumbago.

Sans entrer dans le détail des observations, qui seront relatées dans un travail ultérieur, voici les conclusions auxquelles je suis arrivé :

I. — Après injection successive à des taux variables d'une solution de

(1) Widal. Traitement des douleurs viscérales et intercostales par la méthode d'analgésie de Sicard. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 10 mai 1901; Souques (même séance).

chlorhydrate de cocaïne à 1/200, la dose la plus favorable, dans les essais effectués, a été de 4 centimètres cubes de cette solution, soit 0 gr. 02 de substance active.

II. — La ponction est facilement réalisable chez les gens maigres, plus difficile chez les adipeux, la graisse pouvant masquer les repères osseux. Quoi qu'il en soit, le malade étant couché dans le décubitus latéral (du côté malade, de préférence), une aiguille presque capillaire, d'une longueur de 6 à 7 centimètres, est enfoncée dans la zone abordable de l'hiatus sacro-coccygien, repérée comme on le verra plus loin ; elle est poussée obliquement d'arrière en avant en plein sur la ligne médiane.

III. — Dans ces conditions, nos injections n'ont jamais été suivies d'accident. Nous avons noté, seulement, au moment même, une sensation vague d'engourdissement de la région lombo-sacrée, et plus tard, en moyenne, deux heures après, une légère sensation de meurtrissure de la même région, d'ailleurs passagère et disparaissant très vite. Deux fois il y a eu un peu de céphalée, chez deux individus névropathiques.

IV. — Chez presque tous nos malades, le soulagement est très rapide, la douleur disparaît quelques minutes après l'injection, l'analgésie débute par la région fessière et la face postérieure de la cuisse (dans les cas de sciatique) et reste totale pendant une période de deux à quatre jours, au moins. Les points péroniers et malléolaires sont plus tenaces.

V. — L'intervention, ainsi dépourvue de tout danger, peut être renouvelée autant qu'il est nécessaire, amenant chaque fois une réduction de la douleur. Mais il est évident qu'il ne faut pas demander à une méthode plus qu'elle ne peut donner. Elle est faite avant tout pour agir sur l'élément douleur, l'analgésie pouvant, suivant les sujets, apparaître plus ou moins nettement et rapidement et persister plus ou moins longtemps. Peut-être est-il permis d'espérer qu'on pourra généraliser l'emploi de cette méthode au traitement de certaines pachyméningites externes.

(*Travail des services de MM. les professeurs Raymond et Brissaud.*)

Injections épidurales par la méthode de Sicard,

par M. Brocard.

(*Étude anatomique et physiologique.*)

A propos des injections épidurales poussées par la voie sacro-coccygienne, il nous a paru intéressant d'élucider quelques points anatomiques et pathogéniques qui pourraient faciliter l'application de la méthode et l'interprétation des résultats obtenus.

Anatomiquement.

I. *Points de repère.* — D'une part, ce sont les trois tubercules de l'∩ classique limitant l'orifice du canal sacré : l'un médian supérieur termine la crête sacrée, les deux autres, inférieurs (cornes inférieures du sacrum). Les trois tubercules limitent la zone accessible à la ponction. Il est cependant possible d'observer l'effacement ou le dédoublement du tubercule supérieur ; l'espace prend, dans ce cas, une forme quadrilatère.

D'autre part, un deuxième point de repère peut être fourni par la distance qui sépare la ligne bituberculeuse (séparant les deux tubercules inférieurs, repères essentiels) de la pointe du coccyx toujours facilement perceptible dans la rainure interfessière ; cette distance est, en moyenne, de 7 centimètres.

II. *Lieu d'élection de la ponction.* — Il faut ponctionner au milieu de l'espace triangulaire ou quadrilatère, c'est-à-dire un peu au-dessous de la ligne bituberculeuse indiquée précédemment par M. Sicard. L'aiguille traverse le trousseau fibro-aponévrotique sacro-coccygien et pénètre dans le canal sacré d'arrière en avant.

III. *Canal sacré.* — Dans les derniers centimètres inférieurs, le canal a un calibre antéro-postérieur de 8 à 10 millimètres et transversal de 15 à 18 millimètres.

La distance qui sépare l'extrémité inférieure du cône dural du point d'élection de la ponction est de 7 centimètres environ. Grâce à cet éloignement et aux sinuosités du canal, l'aiguille ne pourra léser le cône dural.

Physiologiquement.

Nous insisterons sur quelques faits.

1° Nous rappellerons d'abord la tolérance extrême de la cavité épidurale vis-à-vis des liquides non toxiques. Un seul exemple suffit à le démontrer. On peut injecter inpunément à un chien de 7 kilogrammes plus de 1.000 grammes de sérum à la température ordinaire, sans provoquer de phénomènes de compression médullaire. L'injection n'a pour effet que de produire une polyurie intense durant quelques heures.

2° L'absorption de la masse liquide se fait, sans doute, au niveau du riche plexus veineux épidural sur lequel M. Cathelin a été un des premiers à insister. L'injection sous pression de 150 centimètres cubes de cire colorée chez un chien de 4 kilogrammes montre nettement la pénétration de la masse dans le système veineux. A l'autopsie de l'animal, on constate que la masse a fusé dans les veines péri-rachidiennes et jusque dans les canaux veineux du diploé.

3° Il est probable, au point de vue physiologique, que ces injections agissent moins directement sur les troncs nerveux, qui traversent l'espace

épidural que sur les veines de ce même espace. L'effet sédatif obtenu pourrait être rapporté à un phénomène vaso-moteur plus ou moins accusé, suivant l'injection employée, suivant la dose et la température de cette injection.

(*Travail des laboratoires de MM. les professeurs Raymond et Brissaud.*)

L'ANALGÉSIE LOCALISÉE PAR LA COCAINE ET DU PROCÉDÉ TECHNIQUE LE MEILLEUR ET LE MOINS DANGEREUX POUR L'OBTENIR

(*Etude expérimentale*),

par M. J.-V. Laborde.

I. — Je désire revenir sur la question qui défraie, en ce moment, et à si juste titre, l'attention des médecins et des chirurgiens, qui éprouvent le besoin, on ne peut plus légitime, de se faire physiologistes et expérimentateurs, pour la circonstance : la question de la cocaïne.

C'est l'intervention et la pratique d'un procédé technique d'application de la substance à l'*anesthésie opératoire localisée* : l'injection intra-rachidienne, dans le canal vertébral, au contact même du liquide céphalo-rachidien et des éléments organiques qu'il baigne; c'est ce procédé, les dangers qu'il apporte et les accidents qu'il est capable d'engendrer, et qui déjà se sont réalisés, avec plus ou moins de gravité, qui ont provoqué et appelé la discussion et les études nouvelles sur ce sujet.

« Nouvelles » n'est peut-être pas le mot juste : surtout ici, au sein de la Société de Biologie; car il y a longtemps, presque vingt ans, qu'au point de vue physiologique, expérimental, l'étude de la *cocaïne* a été faite, de façon à en indiquer et à en permettre les applications rationalisées à la médecine et à la chirurgie, même au point de vue actuel : celui qui est particulièrement visé dans les préoccupations actuelles de l'anesthésie opératoire localisée; et cela en mettant en garde contre les dangers et les accidents possibles, pouvant résulter de la *toxicité* bien définie de la substance chimique : *Primo non nocere*, c'est le précepte capital et tutélaire qu'en cette matière il ne faudrait jamais perdre de vue, et qui est sous la dépendance et, en quelque sorte, sous la protection de la recherche physiologique préalable et appropriée.

II. — La question réduite à ses termes essentiels : *la recherche et la production, à l'aide de la cocaïne, de l'analgésie suffisante, dans sa localisation et son intensité, du champ opératoire* ; la question, dis-je, présente à l'examen les deux aspects suivants :

1° L'étude de l'action physiologique de la cocaïne, au point de vue particulier de ses effets localisés, et du mécanisme saisissable de ces effets.

2° Le procédé d'administration ou d'introduction dans l'organisme le meilleur pour réaliser ce résultat sans accidents possibles.

A) Sur le premier point, qui concerne le mécanisme intime de l'absorption de la substance, portée par l'injection au contact des tissus et des éléments organiques, il importe de considérer deux stades distincts déjà fort bien analysés, en principe général du mode d'action des substances médicamenteuses et toxiques par Cl. Bernard, auquel il faut toujours revenir en cette matière ; principe que j'ai appliqué moi-même à l'étude de la cocaïne :

Un premier stade caractérisé par l'action immédiate, localisée, de la substance sur les tissus, au contact desquels elle est introduite ;

Un second stade, stade consécutif à la suite de la pénétration, par absorption, à travers la paroi vasculaire : d'où résulte l'action généralisée de la substance, par véhiculisation sanguine intra-vasculaire.

C'est la première alternative qui nous intéresse ici, particulièrement, au point de vue auquel nous avons à nous placer ; celui de l'action *localisée*, pour application à l'anesthésie opératoire.

Cette action porte essentiellement sur deux ordres d'éléments organiques : les éléments *nerveux* et les éléments *vasculaires*, soit simultanément, soit isolément et de façon relative et plus ou moins prédominante.

En général, l'action directe, immédiate, sur les éléments et les tissus *nerveux* eux-mêmes, s'exerce difficilement ; à moins qu'il s'agisse d'un composé chimique doué de propriétés irritatives qui le rendent plus ou moins caustique, et capable d'attaquer plus ou moins profondément les tissus, et d'entraîner leur désorganisation ou leur destruction : résultat peu enviable, à tous égards, et dont il importe de se garer dans la pratique.

Au contraire, l'action sur les éléments vasculaires, sur la tunique des vaisseaux, que la substance médicamenteuse touche et imprègne nécessairement pour les traverser et pénétrer dans leur intérieur, selon le mécanisme habituel des phénomènes d'absorption, cette action est constante, et elle s'exerce d'une façon d'autant plus efficace et d'autant plus utilisable dans les applications, soit thérapeutiques, soit opératoires, qu'elle est douée d'une précieuse *électivité*, expérimentalement démontrée : tel est le cas d'un certain nombre de substances, parmi lesquelles il nous suffira de rappeler l'*aconitine*, l'*ergotine*, la *boldine*, etc., et, en particulier, celle qui nous occupe en ce moment : la *cocaïne*.

Le mécanisme fondamental de l'action localisée de ces substances, c'est la *vaso-constriction* primitive, dont j'ai démontré, il y a longtemps, la réalité, en ce qui concerne la cocaïne. Cette démonstration est des plus nettes, et rien n'est plus facile que de la répéter — ainsi que j'en montre un exemple typique, dans la condition expérimentale suivante :

Section préalable, sur le lapin, du sympathique cervical; et, lorsque les troubles fonctionnels vasculo-auriculaires caractéristiques (vaso-dilatation congestive) sont bien prononcés, injecter à la base de l'oreille correspondante à l'énervation sympathique une dose appropriée (sur laquelle je vais revenir) de *chlorhydrate de cocaïne* : au bout de quelques minutes, les vaisseaux de l'oreille — surtout les vaisseaux basilaires — préalablement dans un état de *dilatation maxima*, subissent une constriction progressive rapide, et telle que l'oreille apparaît complètement anémiée et presque exsangue.

On peut constater, de la façon la plus évidente, ce résultat sur le sujet que je présente, lequel a subi, depuis au moins une année, la section du sympathique cervical et qui présente, d'une façon permanente et maximum, les modifications auriculo-vasculaires consécutives et le myosis simultané.

A la suite et sous l'influence de l'injection, à la base de l'oreille, de 5 milligrammes de chlorhydrate de cocaïne, il s'est produit une *vaso-constriction* absolue, qui va persister un certain temps; et il existe, en même temps, dans la sphère de l'injection, une analgésie concomitante.

Il n'est pas douteux que, dans ces conditions parfaitement déterminées, les effets localisés de la substance ne soient imputables à l'action directe, tout à fait prédominante, sur les éléments proprement vasculaires; et c'est par ce mécanisme indirect que s'expliquerait l'influence exercée sur les éléments nerveux, et leurs fonctions de *sensibilité*, de façon à produire un certain degré d'analgésie, dans la sphère plus ou moins localisée dont il s'agit.

Cette sphère serait, en somme, celle des *circulations locales*, substratum organique essentiel de l'action plus ou moins, et momentanément limitée de la cocaïne, qu'il est conséquemment rationnel de prendre pour base d'un procédé technique d'administration, le mieux approprié et le moins dangereux, dans le but d'obtenir les effets en question.

Est-ce à dire que les éléments *nerveux* proprement dits ne puissent être atteints, et directement impressionnés eux-mêmes? Nous n'avons garde de l'affirmer d'une manière absolue : il est des conditions dans lesquelles elles peuvent incontestablement se produire : une de ces conditions essentielles est la pénétration directe de la substance au contact même des éléments en question; condition réalisée par l'ingénieuse expérience de François-Franck qui pratique l'injection à travers la gaine nerveuse elle-même, et qui obtient, ainsi ce qu'il appelle la *section thérapeutique* du nerf et de sa conduction.

Mais c'est là un procédé tout artificiel, qui ne se réalise guère, dans la pratique, si ce n'est pourtant, dans certains cas d'*injection intra-rachidienne* qui peut porter la substance au contact d'une ou de plusieurs racines nerveuses : ce qui constitue, précisément, l'un des graves dangers du procédé.

III. — C'est donc, je le répète, au mécanisme fondamental d'origine vasculaire, s'exprimant primitivement par la *vaso-constriction*, qu'il faut s'en référer, pour déduire un procédé rationalisé, et, en même temps, dépourvu, autant que possible, de la nocuité qu'apporte avec elle la toxicité du produit médicamenteux; et alors, la systémation du procédé doit, selon ces prémisses physiologiques, reposer sur les bases suivantes :

Réaliser autant que possible, par l'injection de la substance, son action

directe sur les éléments vasculaires des circulations locales, de façon à déterminer l'anesthésie, ou plus exactement l'analgésie, dans un champ opératoire plus ou moins limité, en évitant les effets généraux consécutifs à l'absorption intra-vasculaire, et les dangers qui s'y attachent.

L'injection *intra-rachidienne* de cocaïne doit être, en principe, et en conformité de cette notion physiologique, appuyée et confirmée par des faits irrécusables d'observation clinique, *abandonnée*; et s'il est permis, tout exceptionnellement, d'y avoir recours, c'est avec toute la prudence que commande un procédé qui porte avec lui l'imminence constante — sinon toujours réalisée — des graves dangers en question.

Les tentatives faites récemment par de jeunes et distingués expérimentateurs, MM. Sicard et Cathelin, tentatives dont la Société a eu la primeur, dans le but de substituer au procédé d'injection intra-rachidienne un procédé extra-rachidien, soit extra-dural, soit épidural (distinction un peu subtile, peut-être), à supposer — ce qui semble vrai — qu'elles atteignent le résultat visé d'éviter les dangers du premier, ne paraissent pas répondre, d'une façon constante et certaine, à l'indication essentielle : l'effet analgésiant.

Me plaçant, de mon côté, au point de vue des indications physiologiques et expérimentales ci-dessus, j'ai pu arriver aux constatations suivantes qui semblent permettre la systémation rationnelle du procédé d'injection, conciliable avec l'absence de tout danger, et avec la production suffisante des effets analgésiques voulus :

1° *Réduction* de la *dose* au strict *nécessaire* ; car l'on s'expose d'autant plus à dépasser la limite des effets *locaux*, et à provoquer, par absorption consécutive, les effets généraux, que l'on élève trop la dose : autant qu'il nous est permis de conclure de nos résultats expérimentaux, nous estimons que la dose moyenne, pour l'adulte, doit être de 2 à 4 centigrammes. Rien n'empêche, d'ailleurs, au besoin, de renouveler l'injection si la dose première paraissait insuffisante ;

2° L'injection *intra-musculaire* est comparativement plus efficace pour produire l'effet analgésique et donner, relativement, un peu plus d'extension locale au champ opératoire ;

3° Pour obtenir une action analgésique du côté du train postérieur, de la queue et des membres inférieurs (chez le chien), il suffit de pratiquer l'injection dans la région coccygienne médiane, dans le tissu sous-cutané, soit en avant (région intra-abdominale sus-pubienne), soit en arrière (région sacro-coccygienne), en faisant la ponction du côté inférieur ou des membres, pour déterminer, avec la dose moyenne de 1 centigramme (pour un chien de 10 à 12 kilos), une analgésie qui permet de traverser complètement avec des aiguilles, sans réaction consciente, la peau ambiante du train postérieur, de la queue et de la pulpe digitale, sans aucun phénomène généralisé consécutif.

J'estime que ces résultats permettent de transporter sur le terrain

humain, autrement dit clinique, un procédé technique, ainsi rationalisé par la notion physiologique fondamentale, produisant l'effet voulu et mettant à l'abri des dangers inhérents à la toxicité de la substance.

M. Hallion. — A présent que la rachi-cocaïnisation est entrée dans la pratique courante de nombreux opérateurs, il appartient aux chirurgiens d'établir sur des faits, plutôt que sur les raisonnements par analogie, les avantages et les inconvénients que la méthode comporte.

Quant au mécanisme de l'anesthésie cocaïnique, tel que l'adopte M. Laborde, je ne crois pas qu'on puisse encore le tenir pour acceptable. La question a été discutée à plusieurs reprises, et M. Dastre l'a mise récemment au point, si je ne me trompe, dans le *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet.

Si les effets de la cocaïne étaient subordonnés à son action vaso-constrictive, l'anémie des éléments nerveux devrait produire des résultats superposables à ceux que détermine la cocaïnisation; or cela n'est pas. Que l'on supprime la circulation dans un tronc nerveux, en l'isolant sur une très grande étendue, ou qu'on la supprime dans un vaste territoire, en liant par exemple l'aorte ou les artères d'un membre, les phénomènes que manifestent les éléments nerveux anémiés ne sont pas identiques, tant s'en faut, à ceux que détermine leur imprégnation par la cocaïne.

Cet alcaloïde produit en réalité, sur tous les éléments vivants, ses effets d'excitation ou de paralysie, suivant la dose et la durée d'application. D'autre part, une même dose de cocaïne, qui est une dose forte relativement à telle espèce d'élément anatomique, est une dose faible pour telle autre espèce d'élément moins sensible que la première à l'action de cette substance; c'est ainsi qu'une injection qui paralyse l'élément nerveux sensitif peut exciter, au contraire, l'appareil vaso-constricteur des vaisseaux; l'anémie se juxtapose dès lors à l'anesthésie, mais ne la commande pas.

Les variations de l'excrétion de l'azote et du chlore pendant la dénutrition,

par M. Adolphe Javal.

J'ai essayé de déterminer d'une façon aussi exacte que possible le bilan de la nutrition, chez un homme adulte et sain, soumis à un régime légèrement insuffisant, et j'ai recherché principalement la quantité d'azote et de chlore excrétée par rapport à celle ingérée, ainsi que les causes de leur variation.

Mon sujet d'expérience était un jeune médecin de mes amis qui a bien voulu se soumettre pendant quelques jours au régime lacté, seul moyen pratique de pouvoir analyser les ingesta avec une précision absolue. Il

m'est impossible de donner ici le tableau complet de mon expérience; en voici seulement les traits caractéristiques.

Pendant les 6 premiers jours, j'ai donné à mon sujet (un adulte de 1m68, pesant 70 kilogrammes environ) une ration de lait progressivement croissante de 2.350 à 2.780 grammes et fournissant de 1.550 à 1.900 calories. La perte de poids du corps a été pendant ces 6 jours de 1.550 gr., soit en moyenne 258 grammes par jour. Mais elle était beaucoup plus considérable au début : avec 2.780 grammes de lait, j'étais arrivé à obtenir un état voisin de l'équilibre.

Pendant cette même période, l'alimentation renfermait en moyenne 82 grammes de substances albuminoïdes par jour, soit 13 gr. 73 d'azote. Par contre, la quantité d'azote excrétée par l'urine et les fèces était en moyenne de 16 gr. 85, soit un déficit d'azote moyen par jour de 3 gr. 12 équivalant à 19 grammes d'albuminoïdes évidemment empruntés à l'économie. Mais tandis que, malgré l'insuffisance de l'alimentation, la perte du poids du corps a été très rapidement en s'atténuant, la perte d'azote, au contraire, a été à peu près uniformément constante.

Pendant cette même période, la quantité de chlore ingérée, et rapportée en chlorure de sodium, a été de 4 gr. 08 par jour; la quantité excrétée a été successivement de 8 gr. 2, 6 grammes, 4 gr. 8, 2 gr. 3, 2 gr. 5, 3 gr. 4. Ainsi, il y a eu pendant les premiers jours une perte de chlore qui a été en diminuant très nettement, et qui s'est changée en gain pendant les trois derniers. Or, c'est précisément pendant ces trois derniers jours que la perte de poids du corps s'est considérablement ralentie.

Le 7e et le 8e jour, j'ai ajouté à la ration invariable de lait une dose de 10 grammes de NaCl par jour. L'ingestion totale de NaCl se trouvait être de 14 gr. 8 par jour. Malgré le régime insuffisant, la perte de poids des jours précédents s'est transformée en une augmentation moyenne de 200 grammes par jour; la perte d'azote moyenne de 3 gr. 12 s'est brusquement changée en un gain d'azote de 1 gr. 39, soit 8 à 9 grammes d'albuminoïdes. La quantité de chlore excrétée a été de 7 gr. 2 le premier jour, et de 13 grammes le second.

Le 9e jour, j'ai cessé brusquement le chlorure de sodium. Au bout de 24 heures j'ai observé une perte de poids de 650 grammes, une perte d'azote de 1 gr. 84 et une perte de chlore de 4 grammes due évidemment à la continuation de l'élimination de celui absorbé la veille. Cette grande perte de poids s'est produite par l'augmentation du volume de l'urine, supérieur de près de 1 litre au volume de la veille.

Les jours suivants, la diminution de poids a continué très lentement : il y a eu constamment une légère rétention du chlore, le régime étant toujours insuffisant.

J'ai essayé l'effet de l'alcool et des iodures. Leur absorption a été sans influence sur la perte d'azote qu'ils n'ont pas entravée, tandis que

j'ai obtenu un gain d'azote en ajoutant à la ration, soit des hydrates de carbone, soit des albuminoïdes.

Le 16e et le 17e jour, j'ai doublé la quantité d'azote ingérée en ajoutant à la ration fixe de lait 90 grammes d'albuminoïdes animales : soit environ 500 grammes de viande renfermant 15 grammes d'azote. L'excrétion du chlore n'a subi de ce fait aucun changement, mais il y a eu très légère augmentation de poids et gain d'azote. La quantité d'azote excrétée est passée de 15 à 23 et 25 grammes. Mais il s'est produit ce fait remarquable que toute l'augmentation d'excrétion s'est faite par l'urine et que la teneur pour cent en azote des matières fécales est restée identique à celle des jours précédents, soit 1 gr. 30 à 1 gr. 40.

Je peux donc tirer de mon expérience les déductions suivantes :

1° Chez mon sujet, soumis à une alimentation insuffisante et pauvre en NaCl, il y a eu pendant les trois premiers jours une perte de NaCl qui a été en s'atténuant très rapidement. A partir du 4e jour il y a eu rétention légère mais constante de NaCl. La perte de poids du corps a été beaucoup plus considérable pendant la période où il y avait également perte de NaCl.

2° En ajoutant à cette même ration toujours très insuffisante 10 grammes de NaCl par jour, il y a eu pour l'économie gain de chlore, gain d'azote et augmentation de poids. Le NaCl a pu donc jouer vis-à-vis des albuminoïdes un rôle de préservation, il a pu empêcher l'excès de leur désassimilation.

3° L'ingestion de l'alcool et des iodures a été sans influence sur l'excrétion de l'azote et du chlore.

Nous nous proposons de vérifier ces premiers résultats par des expériences plus nombreuses.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Gautier, à la Faculté de médecine.*)

Septicémie expérimentale par le coccobacille de Pfeiffer,

par M. Jacobson (de Bucarest).

Dans les nombreuses tentatives expérimentales d'un grand nombre d'auteurs, le bacille de Pfeiffer s'est toujours montré dépourvu de virulence pour les divers animaux mis en expérience. Pfeiffer, Cantani junior, Delius et Kolle sont bien parvenus à rendre malades leurs animaux ou même à les tuer, mais cela avec des doses énormes de cultures, et encore n'ont-ils jamais observé le passage dans le sang du coccobacille.

Meunier a été plus heureux ; il est parvenu à provoquer chez deux

lapins une septicémie à bacilles de Pfeiffer : ce résultat est unique dans la science.

Dès 1899, M. Proca, directeur du laboratoire municipal de Bucarest, a eu l'idée de tenter l'inoculation de cultures en symbiose de bacilles de Pfeiffer et de streptocoques. Les résultats obtenus par lui ont été présentés à la Société des sciences médicales de Bucarest. Cet auteur a constaté que, tandis que le streptocoque dont il s'est servi était peu virulent pour le lapin, une culture mixte de streptocoque et de bacille de Pfeiffer était douée d'une virulence remarquable, tuant rapidement les lapins avec, à l'autopsie, des *hémorragies multiples*, hémorragies que le streptocoque inoculé seul ne provoquait pas. Cependant, *sauf dans un seul cas*, le bacille de Pfeiffer ne se généralisait pas : on trouvait le streptocoque seul dans le sang et les viscères, à l'autopsie.

Kamen, dans une récente note parue dans le *Centralblatt f. Bakt.*, eut aussi l'idée d'injecter à la *souris* des cultures mixtes; il constata que, tandis que le bacille de Pfeiffer ne tue pas la souris, et que son streptocoque est peu virulent, la symbiose des deux microbes tue rapidement la souris avec présence dans le sang du streptocoque et du bacille de Pfeiffer.

Rosenthal, dans un récent article paru dans la *Presse*, a aussi inoculé des cultures mixtes de bacilles de Pfeiffer et de staphylocoques, mais il ne donne pas le détail de ses expériences; il dit avoir, avec un mélange de coccobacilles et de staphylocoques, tué des lapins par septicémie (?); en inoculant le même mélange sous la peau de souris, il a pu tuer ces animaux par septicémie à coccobacilles ou toxhémie (?).

Nous poursuivons, depuis trois mois, des expériences au laboratoire communal de Bucarest. Ces expériences ont porté sur des lapins et des souris. Nous nous sommes servis d'un bacille de Pfeiffer *authentique*, c'est-à-dire répondant exactement à la description de Pfeiffer et ne poussant que sur les milieux ensanglantés, et d'un streptocoque *très peu virulent*.

a). *Chez le lapin* (inoculations dans la veine de l'oreille), nous avons constaté que, tandis que le Pfeiffer était inoffensif pour cet animal, que le streptocoque employé par nous était aussi fort peu virulent pour lui, des cultures mixtes des deux microbes sont douées d'une virulence considérable. Les animaux meurent rapidement. A l'autopsie, on trouve presque constamment des hémorragies, hémorragies que notre streptocoque ne produit pas à lui seul.

Dans les viscères et dans le sang, jamais nous n'avons pu observer la généralisation du bacille de Pfeiffer. Les ensemencements du sang et des viscères ne donnaient que du *streptocoque*. Le Pfeiffer avait disparu du sang, alors même que les animaux succombaient très rapidement.

b). *Chez la souris* (inoculations intrapéritonéales), les résultats sont beaucoup plus intéressants. Nous avons expérimenté sur quarante souris. Après avoir vérifié la non-virulence pour cet animal de notre bacille de Pfeiffer et le

peu de virulence de notre streptocoque, nous avons inoculé des cultures mixtes (de 24 heures) ou des *mélanges* de cultures faits au moment de l'inoculation.

D'une *façon constante*, nous avons provoqué la mort des animaux avec présence dans le sang et les viscères du *streptocoque* et du *bacille de Pfeiffer*.

Dans une de nos expériences, ce dernier microbe a été retrouvé dans le sang du cœur, alors que l'animal a succombé seulement cinq jours après l'inoculation, ce qui montre le rôle *actif* du bacille de Pfeiffer dans cette septicémie.

Des inoculations successives (à 1 jour de distance) des deux microbes nous ont donné des résultats négatifs.

Pensant que le streptocoque sécrète peut-être une substance qui favorise la septicémie coccobacillaire, nous avons, dans une deuxième autre série d'expériences, injecté le bacille de Pfeiffer, en même temps qu'une culture de streptocoque tuée par la chaleur.

Le résultat a été également positif : les animaux succombent et, dans le sang et les viscères, on trouve le bacille de Pfeiffer *à l'état de pureté*.

Nous nous sommes alors servi de ce dernier procédé (inoculations de bacilles de Pfeiffer avec cultures tuées de streptocoques) pour faire passer notre bacille de Pfeiffer plusieurs fois par la souris. Au bout de six passages, nous avons pu augmenter suffisamment la virulence de notre Pfeiffer pour lui faire tuer des souris *d'une façon constante*, sans association aucune.

Ces expériences ont été répétées avec un deuxième échantillon de Pfeiffer et ont donné des résultats absolument identiques. Un fait à remarquer est l'extrême fragilité de la virulence du bacille; cette virulence se perd au bout de quelques jours de culture au laboratoire. Ainsi s'expliquent les résultats négatifs de la plupart des expériences faites avec ce bacille. Ainsi aussi s'explique peut-être le résultat positif de Meunier, cet auteur ayant opéré avec un bacille fraîchement extrait de la veine d'un malade atteint d'influenza grave. Ce fait prouve que le lapin aussi peut être infecté par le Pfeiffer : le tout est d'avoir un échantillon assez virulent.

Nos expériences prouvent donc l'existence d'une *septicémie pfeifférienne*. Elles expliquent les faits constatés chez l'homme (Pfuhl, Pfuhl et Walter, Canon, Meunier, Slawyk).

Sans prétendre expliquer l'action favorisante des cultures de streptocoques dans nos expériences, il est permis de rapprocher ces faits du phénomène décrit par Grassberger et Meunier sous le nom de *satellitisme des colonies de Pfeiffer dans les cultures mixtes*.

On peut se demander si les cultures de streptocoque ne renferment pas une *hémolysine*, qui mettrait en liberté l'hémoglobine du sang si favorable au développement du bacille de Pfeiffer.

Contribution a l'étude de la coagulation du sang,

par M. G. Milian.

En étudiant la coagulation du sang chez un leucémique (n° 834) dont le sang se coagulait très lentement, je constatai le fait suivant : le sang recueilli par piqûre du doigt dans une éprouvette de Hayem au début de l'hémorragie avait un tel retard dans la coagulation, qu'il y avait séparation spontanée du plasma et du cruor comme si le sang avait été recueilli dans un milieu anticoagulant; par suite, le caillot, ultérieurement et très tardivement formé, était bicolore, la partie supérieure, blanc jaunâtre, renfermant les globules blancs, l'inférieure, rouge, renfermant les globules rouges; de plus, ce caillot n'était pas rétractile; au contraire, le sang recueilli de la même piqûre après le précédent dans une deuxième éprouvette se coagulait rapidement et suivant les lois ordinaires.

Ce n'était pas un simple hasard. Car l'expérience, recommencée à nouveau, me donna le même résultat.

Une conclusion découle de ce fait : c'est que le sang de la fin d'une hémorragie a une coagulabilité plus grande et plus parfaite que le sang du début de l'hémorragie.

Nous avons voulu dès lors étudier le phénomène d'une manière plus détaillée, et pour cela dissocier l'étude de la coagulation du sang d'une hémorragie en comptant la durée de la coagulation de chacune des gouttes recueillie séparément et à son numéro d'ordre.

La technique à employer pour cela est simple : à la pulpe d'un doigt convenablement nettoyée, on fait une piqûre à la lancette. L'heure de la piqûre est notée. Le malade présente son doigt à des lames de verre numérotées, posées sur une table, et laisse tomber sur chacune d'elles une goutte de sang. L'expérimentateur note l'heure de récolte de la première goutte et à chaque minute note le numéro de la goutte qui tombe. Il note aussi l'heure de la dernière goutte. Enfin, quand l'hémorragie est spontanément arrêtée, il essuie le doigt et fait tomber deux ou trois gouttes de sang sur d'autres lames en pressant fortement le doigt. On dit que la coagulation d'une goutte est terminée lorsqu'on peut tenir verticale la lame de verre sur laquelle elle repose sans que la goutte se déforme. C'est là un moment assez facile à saisir : tant que la coagulation n'est pas obtenue, la goutte prend la forme d'une larme lorsqu'on tient verticale la plaque de verre; au contraire, elle reste convexe malgré tous les déplacements de celle-là quand la coagulation est obtenue.

En opérant ainsi, on constate que, chez le sujet sain, la durée moyenne d'une hémorragie par piqûre du doigt est de 3 minutes

environ. Or, les premières gouttes et surtout les dernières coagulent beaucoup plus vite que la plupart des gouttes intermédiaires. C'est ainsi que chez un sujet dont l'hémorragie avait comporté 21 gouttes, la goutte n° 1 coagulait en 27 minutes 30 secondes, la dernière en 21 minutes 30 secondes, alors que la cinquième coagulait en 34 minutes (1)! Mais où la différence est plus sensible encore, c'est lorsqu'on considère le temps de coagulation des gouttes obtenues par pression. La première goutte ainsi récoltée après cessation de l'hémorragie chez le sujet précédent coagulait en 6 minutes.

Chez un autre, les temps étaient pour la première goutte 17 minutes, pour la quarante et unième et dernière 15 minutes, et pour la vingtième 23 minutes 5. La goutte pressée après cessation de l'hémorragie coagulait en 6 minutes.

Ainsi donc, le sang de la fin d'une hémorragie, et surtout celui obtenu par pression après cessation de l'hémorragie, coagule beaucoup plus vite que le sang du milieu de l'hémorragie. On peut citer encore à l'appui de ce dire le fait que chacun a certainement remarqué en pratiquant des examens de sang, à savoir, qu'il est presque impossible d'obtenir du sang d'une piqûre qui a fini de saigner même en y repassant la lancette. Il faut refaire une piqûre ailleurs.

A quoi est due cette modification de la coagulabilité du sang au cours d'une hémorragie? Est-ce une action générale, ou est-ce une action locale?

Ce n'est pas une action générale, c'est-à-dire une modification de la coagulabilité de la masse totale du sang sous l'influence de l'hémorragie, car il suffit de faire une piqûre à un autre doigt au moment où l'hémorragie est tarie, pour constater qu'on obtient de cette nouvelle piqûre du sang ne coagulant pas plus facilement que celui de la première.

C'est donc une action locale due à l'accumulation de substance coagulante, de fibrin-ferment, sur le mécanisme intime de laquelle nous nous expliquerons à la prochaine séance, en faisant remarquer pourtant dès aujourd'hui de combien de précautions il faut s'entourer en clinique dans l'appréciation de la coagulabilité du sang.

(1) Il arrive au cours de l'expérience que certaines gouttes coagulent plus vite que d'autres, indépendamment de l'heure de la récolte. Cela tient la plupart du temps à ce qu'il s'y trouve mêlé un corps étranger quelconque, brin de coton, bulle d'air par exemple, qui en multipliant les contacts accélère la coagulation.

Ponction lombaire et fracture du crane,

par MM. Th. Tuffier et G. Milian.

Le fait que nous voulons rapporter ici succinctement prouve que la ponction lombaire peut être d'une très grande utilité pour le diagnostic d'une fracture du crâne.

Un homme de vingt-six ans, renversé par un automobile, est amené à l'hôpital Beaujon par un agent, le 15 mai. Il n'a que quelques égratignures superficielles mais, comme il se plaint de douleurs vagues, il est reçu par l'interne de garde.

Au bout de deux jours, le malade quitte le service dans lequel il se trouvait, et regagne son domicile à pied. Il revient trois jours après, le 19 mai, et entre dans le service du Dr Tuffier. Nous le voyons le 20 mai au matin; il se plaint d'un violent mal de tête; il est hébété, mais répond cependant aux questions qu'on lui pose; il a eu dans la matinée une crise convulsive, et a perdu par le nez quelques gouttes de sang.

Nous pensons à une fracture du crâne, sans cependant affirmer la chose, à cause du bon état général.

Après notre visite, le malade est repris d'attaques convulsives auxquelles un médecin « spécialiste en système nerveux » assiste et que ce médecin croit être de nature hystérique.

En présence de telles hésitations, nous pratiquons une ponction lombaire : le liquide coule abondamment; il est *rosé*, *couleur chair*.

Pour être sûr qu'il ne s'agit pas d'une contamination de l'aiguille par le passage à travers les tissus, nous recueillons le liquide dans trois tubes successifs et nous constatons que la teinte est homogène et identique dans les trois tubes.

Au bout de deux heures, le liquide s'est éclairci et ne présente plus qu'un dépôt rougeâtre tandis qu'à sa surface flotte un petit coagulum albumineux. L'examen microscopique y révèle des globules rouges et des globules blancs.

La présence de cet épanchement hémorragique léger suffisait pour écarter le diagnostic d'hystéro-traumatisme et admettre au contraire celui de fracture. Or, à deux heures de l'après-midi, le malade était repris de crises convulsives, tombait dans le coma et mourait avant qu'on ait eu le temps d'intervenir. La valeur séméiologique de la ponction lombaire se trouvait donc confirmée par l'évolution.

Il n'est pas permis de tirer des conclusions générales d'après ce seul fait, mais il est permis d'indiquer dans quel esprit et dans quelle sens les recherches ultérieures devront être faites.

Il importe avant tout de se mettre à l'abri des causes d'erreur en usant du procédé des trois tubes que nous avons indiqué plus haut.

Il ne faudra pas conclure ferme à l'absence de fracture en présence d'un liquide céphalo-rachidien limpide, car, étant donné le peu d'importance des hémorragies intra-méningées dans les fractures du crâne, il peut se faire que le liquide céphalo-rachidien lombaire ne soit teinté que tardivement; c'est ce qui arrive pour l'ecchymose sous-conjonctivale.

Un liquide rouge vif permettra d'affirmer au contraire une abondante hémorragie méningée.

Enfin, la coloration des éléments figurés et les cultures permettront aussi de dire si le milieu est infecté.

Note sur la distribution topographique et l'origine radiculaire de l'analgésie provoquée chez l'homme par les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne,

par MM. A. Pitres et J. Abadie (de Bordeaux).

(Communication faite dans la séance du 27 avril 1901.)

MM. Tuffier et Hallion (1) ont conclu, récemment, d'une série d'expériences pratiquées sur des chiens, dans le laboratoire de M. François-Franck, que la cocaïne injectée dans l'arachnoïde rachidienne portait surtout et presque exclusivement son action sur les racines postérieures de la moelle. Il est *a priori* très vraisemblable que les choses se passent de même chez l'homme.

Cependant les chirurgiens qui ont employé dans ces derniers temps les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne ont donné du mode d'envahissement et de la distribution des troubles sensitifs obtenus par ce procédé une description qui paraît, de prime abord, peu conciliable avec l'hypothèse tendant à attribuer à ces troubles une origine radiculaire. L'analgésie cocaïnique, disent-ils en substance, débute toujours par les pieds; des pieds elle s'élève métamériquement, comme par bonds successifs, d'abord aux jambes, puis aux cuisses, puis à la portion sous-ombilicale de l'abdomen; quand elle a atteint son maximum d'extension, sa limite supérieure est représentée par une ligne horizontale perpendiculaire à l'axe du corps; enfin, lorsqu'elle se dissipe, elle disparaît régulièrement de haut en bas, abandonnant le ventre avant les cuisses, les cuisses avant les jambes, les jambes avant les pieds.

Il est de toute évidence que si ces propositions étaient rigoureusement exactes, elles devraient faire penser à une modification fonction-

(1) Tuffier et Hallion. Mécanisme de l'anesthésie par injection sous-arachnoïdienne de cocaïne, *Société de Biologie*, séance du 8 décembre 1900.

nelle de la moelle elle-même plutôt qu'à une altération de la conductibilité des racines sensitives. Mais sont-elles rigoureusement exactes? Nos observations, portant sur une vingtaine de cas dans lesquels nous avons soigneusement étudié les modifications de la sensibilité après l'injection de 1/2 à 2 centimètres cubes de solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100, démontrent, ce nous semble, qu'elles s'écartent de la réalité par quelques détails qui, s'ils n'ont pas une grande importance au point de vue de l'utilisation opératoire des injections sous-arachnoïdiennes, sont, tout au moins, de nature à élucider l'interprétation du mode d'action physiologique de la cocaïne introduite par voie lombaire dans le canal rachidien.

Ces détails sont les suivants :

1° L'analgésie qui se développe dans la moitié inférieure du corps à la suite des injections lombaires de cocaïne ne débute pas nécessairement par les pieds. Elle peut apparaître tout d'abord dans la région coccygienne et envahir le périnée, le sacrum, les organes génitaux, les viscères pelviens, avant d'atteindre les membres inférieurs. Elle peut aussi débuter par un point quelconque des membres inférieurs (face antérieure des jambes, faces latérales des cuisses, etc.), les pieds ne devenant analgésiques que plus tardivement.

2° Une fois née sur l'un des points qui viennent d'être indiqués, l'analgésie gagne de proche en proche, comme une tache d'huile, les parties voisines, jusqu'à ce qu'elle se soit répandue sur la totalité de la moitié sous-ombilicale du corps. Si ce sont les pieds qui ont perdu les premiers leur sensibilité à la douleur, l'extension de l'analgésie a lieu — cela va de soi — de bas en haut; mais si ce sont les cuisses ou le périnée elle se fait à la fois de bas en haut et de haut en bas.

Cet envahissement est d'autant plus rapide que la dose de cocaïne injectée dans le rachis est plus élevée. Avec des doses de 3 ou 4 centigrammes, il est à peu près impossible d'en suivre la marche. Pour en bien observer les détails, il faut ne pas employer plus de 5 à 15 milligrammes de substance active.

3° L'extension de l'analgésie ne se fait pas toujours simultanément des deux côtés à la fois. La jambe, le pied, la cuisse d'un côté peuvent être déjà complètement analgésiques alors que les régions symétriques du côté opposé jouissent encore de toute leur sensibilité à la douleur ou ne sont que très légèrement hypoalgésiques.

4° Quand l'analgésie a atteint son maximum d'extension, elle remonte généralement jusqu'à la hauteur de la ceinture ou de l'appendice xiphoïde. A ce moment, sa limite supérieure n'est pas représentée par une ligne horizontale perpendiculaire à l'axe du corps, mais bien par une ligne oblique de haut en bas et d'arrière en avant, suivant sensiblement la direction des aires de distribution des nerfs intercostaux. Ordinairement, cette ligne se trouve au même niveau et affecte les mêmes

dispositions des deux côtés du corps. Mais elle est parfois notablement plus élevée d'un côté que de l'autre. Sur un de nos malades, elle était située à la hauteur de la 12e côte d'un côté et de la 6e de l'autre côté. Sur un autre sujet, elle était placée au niveau de la ceinture du côté droit et remontait jusqu'à l'épaule du côté gauche.

5° La limite supérieure de l'aire analgésique n'est jamais brusquement tranchée. Entre les parties du corps où la sensibilité est restée normale et celles où l'analgésie est complète, nous avons toujours constaté l'existence d'une bande intermédiaire d'hypoalgésie de deux à cinq travers de doigt de largeur.

6° Dans un certain nombre de cas, l'analgésie n'est pas uniformément répartie sur toute la portion sous-ombilicale du corps. Nous avons pu constater quelquefois en plein territoire analgésique un ou plusieurs îlots plus larges que la paume de la main, siégeant sur le sacrum, le périnée, les lombes ou les membres inférieurs, au niveau desquels les piqûres et les brûlures étaient douloureusement perçues, alors que dans les parties voisines elles ne donnent lieu qu'à des sensations de contact.

7° Quand l'analgésie se dissipe, elle ne disparaît pas toujours progressivement et régulièrement de haut en bas. D'une façon générale, les régions analgésiées les premières restent plus longtemps analgésiques, et les régions analgésiées les dernières recouvrent plus vite leurs propriétés sensitives. Ainsi voit-on quelquefois l'aire d'analgésie se rétrécir simultanément par en haut et par en bas, de telle sorte qu'à un certain moment les cuisses ou la région périnéale restent seules analgésiques, le ventre, d'une part, les jambes et les cuisses, de l'autre, ayant déjà retrouvé leur sensibilité normale.

Ces diverses particularités, dont il serait très difficile de comprendre la genèse si la cocaïne agissait surtout ou exclusivement en imbibant de bas en haut les segments inférieurs de la moelle, s'expliquent, au contraire, tout naturellement, si l'on admet, avec MM. Tuffier et Hallion, que ses effets sont principalement dus à l'imprégnation des racines postérieures, irrégulièrement et inégalement atteintes par l'injection poussée à des niveaux et à des profondeurs variables d'un cas à l'autre, tantôt au centre, tantôt à la périphérie du faisceau des radicelles lombo-sacrées dont le groupement forme la queue-de-cheval.

M. Hallion. — Les intéressantes observations cliniques de MM. Pitres et Abadie concordent, en effet, avec les faits expérimentaux que nous avons observés, M. Tuffier et moi, concernant la localisation primitivement et principalement radiculaire de l'action anesthésiante exercée par les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne dans la région lombaire.

Il faut bien préciser qu'il s'agit ici de l'action anesthésiante seulement. Nous ne prétendons nullement que la cocaïne ne pénètre pas dans l'intérieur des centres nerveux. Pareille opinion serait illogique *a priori*,

et d'ailleurs, il apparaît, comme nous le donnions formellement à entendre, que certains effets surajoutés à l'anesthésie, effets d'excitation, sont liés à la diffusion, jusqu'aux cellules de l'axe cérébro-spinal, de la cocaïne à dose minime. Telles sont, en particulier, l'augmentation de l'excitabilité musculaire, notée par M. Allard, et l'augmentation de la contractilité utérine, relevée par M. Doléris, et conférant à la cocaïnisation rachidienne, au cours des accouchemeuts, une action à la fois anésthésiante et eutocique; tels sont encore divers phénomènes que l'on constate chez les animaux curarisés, dans le domaine des fibres lisses; tels sont enfin, suivant toute espèce de vraisemblance, les vomissements observés fréquemment chez l'homme.

Il est clair que les faits seraient autres si la quantité de cocaïne injectée dans le liquide céphalo-rachidien était plus considérable. D'une part, l'action sur les racines serait plus considérable, et l'anesthésie absolue se substituerait à l'analgésie pure et simple; d'autre part, sur les centres nerveux, l'effet paralysant des hautes doses remplacerait, tout au moins dans le voisinage du lieu d'injection, l'effet excitant des doses faibles.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er JUIN 1901

M. J.-V. Laborde : A propos du procès-verbal de la dernière séance, et du mécanisme de l'analgésie localisée par la cocaïne. M. Hallion : *Discussion.* — M. Ch. Féré : Note sur la fatigue par les excitations de l'odorat. — M. Laveran : Au sujet de Culicides recueillis à Djibouti et à la Nouvelle-Calédonie. — M. Henri Coupin : Comparaison entre le pouvoir toxique de quelques composés minéraux à l'égard des végétaux supérieurs et leur puissance antiseptique. — M. B. Lansac : Sur un cas d'angine de Vincent. — MM. Fernand Arloing (de Lyon) et F. de Gebhardt (de Budapest) : Sur les propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux. — M. Chipault : Sur la rachi-cocaïnisation sous-arachnoïdienne et épidurale. — M. Constantin Simionesco : Recherche des calculs biliaires chez l'homme et les animaux. — M. le Dr Onimus : Photographie des mouvements du cœur. — M. le Dr Touche : Siège cortical de la mémoire topographique. — M. Sabrazès (de Bordeaux) : Procédé simple pour reconnaître le sang leucémique. Précautions à prendre pour le dosage colorimétrique de l'hémoglobine dans la leucémie. — M. G. Milian : Influence de la peau sur la coagulabilité du sang. — MM. Calugareanu et Victor Henri : Diffusion des matières colorantes dans la gélatine et dans l'eau. — M. H. Gilardoni : Conditions mécaniques de la systole ventriculaire ; influence de ces conditions sur la forme de la secousse musculaire (*Première note*). — M. Gilardoni : Myographe à poids variable pour l'étude des conditions mécaniques de la systole ventriculaire. — M. Gilardoni : Myographe à ressort de torsion pour l'étude des conditions mécaniques de la systole ventriculaire.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL DE LA DERNIÈRE SÉANCE, ET DU MÉCANISME DE L'ANALGÉSIE LOCALISÉE PAR LA COCAÏNE,

par M. J.-V. Laborde.

A la suite de ma communication sur l'*analgésie localisée par la cocaïne* faite dans la dernière séance (25 mai 1901), notre collègue M. Hallion a présenté quelques objections au mécanisme, essentiellement vasculaire (vaso-constriction), de l'action de la cocaïne, mécanisme dont j'ai donné une démonstration expérimentale topique.

Ces objections ont été insérées, sans que j'en aie été avisé (1), au compte rendu hebdomadaire, à la suite de ma communication, et il ne m'a pas été possible, en conséquence, d'y ajouter ma réponse ; ce à quoi je désire suppléer aujourd'hui, bien que cette réponse se trouve, en réalité, d'avance et tout au long, dans ma communication.

(1) Le secrétaire général n'est nullement tenu de communiquer à un de ses collègues de la Société le texte des observations présentées en séance à l'occasion d'une communication dudit collègue ; les conditions de publication de nos *Comptes rendus* sont d'ailleurs telles qu'il ne le pourrait pas. (*Note du secrétaire général.*)

Il y est dit, en effet, en propres termes :

« Est-ce à dire que les éléments *nerveux* proprement dits ne puissent être atteints, et directement impressionnés eux-mêmes ? Nous n'avons garde de l'affirmer d'une manière absolue : il est des conditions dans lesquelles cette action peut incontestablement se produire : une de ces conditions essentielles est la pénétration directe de la substance au contact même des éléments en question ; condition réalisée par l'ingénieuse expérience de François-Franck, qui pratique l'injection à travers la gaine nerveuse elle-même, et qui obtient ainsi ce qu'il appelle la *section thérapeutique* du nerf et de sa conduction.

« Mais c'est là un procédé tout artificiel, qui ne se réalise guère, dans la pratique, si ce n'est, pourtant, dans certains cas d'*injection intra-rachidienne* qui peut porter la substance au contact d'une ou de plusieurs racines nerveuses : ce qui constitue, précisément, l'un des graves dangers du procédé. »

Pour rechercher, autant que possible, et comparativement, les conditions de la réalité, du mécanisme *nerveux* proprement dit, résultant du contact plus ou moins immédiat de la substance avec le tissu et les éléments nerveux, je fais sur le cobaye l'expérience suivante :

1° Injection intra-musculaire dans une des cuisses postérieures de 2 millim. 1/2 de chlorhydrate de cocaïne dans un demi-centimètre de véhicule ;

2° Simultanément, dans la cuisse opposée, au fond d'une incision préalable, sans écoulement sanguin, découvrant le tronc du *nerf sciatique*, dépôt, en injection, d'une même dose de la substance au contact même du nerf (non dénudé).

Résultat constant : mêmes effets analgésiques localisés, en étendue et en intensité des deux côtés ; et s'il y a une différence appréciable, elle semble être plutôt en faveur du côté de l'injection intra-musculaire.

Ce ne sont point là, qu'il me soit permis de le faire remarquer à mon collègue, « des raisonnements par analogies », comme il l'insinue, mais des faits expérimentaux indéniables ; et tant que les chirurgiens, auxquels s'en réfère si facilement M. Hallion, n'auront pas basé leur pratique sur ces notions et ces enseignements préalables de la physiologie expérimentale, ils ne feront que de l'empirisme plus ou moins aveugle et dangereux.

Quant à l'anesthésie résultant de l'*anémiation* vasculaire et commandée par elle, elle est indéniable, surtout pour un physiologiste, et elle constitue, de la façon la plus incontestable, puisqu'elle procède de la démonstration expérimentale, le mécanisme fondamental de l'action de la cocaïne.

Ai-je besoin de rappeler, à ce sujet, les effets *analgésiants* de l'application de la bande d'Esmarch, que j'ai, moi-même, étudiés autrefois et mis en relief, avec mon regretté collègue Muron, en en montrant les applications possibles à l'anesthésie opératoire localisée ?

Et M. Camus me rappelait tout à l'heure, fort à propos, le procédé mixte de *cocaïnisation* combiné avec l'emploi de la bande d'Esmarch, dans le but de produire d'abord et, en quelque sorte, préjudiciellement, une *anémiation* qui vient renforcer ensuite l'intervention de la cocaïne. On évite aussi de cette façon, du moins momentanément, l'action généralisée de la substance, grâce à l'arrêt circulatoire ; et l'irruption sanguine, après l'enlèvement de la bande et après l'opération, opère, pour ainsi dire, le balayage de la région qui a reçu la substance.

En tout cas, c'est une démonstration nouvelle du mécanisme physiologique, qui doit, selon nous, servir de base à tout procédé d'injection cocaïnique véritablement rationalisé.

M. Hallion. — Que la cocaïne injectée contracte les vaisseaux et, par suite, anémie la région, cela est entendu. Mais que l'anesthésie obtenue relève directement de ce phénomène circulatoire, voilà ce qui paraît inadmissible.

Le procédé de Kummer en fournit une preuve. En effet, pour opérer sur un doigt, Kummer y suspend d'abord toute circulation en appliquant une bande d'Esmarch ; c'est ensuite qu'il y injecte de la cocaïne. L'anémie préalable réalisée mécaniquement étant absolue, la cocaïne ne peut l'augmenter ; ce n'est donc pas en anémiant la région qu'elle insensibilise, mais en agissant directement sur les éléments nerveux. L'effet anesthésiant de la cocaïne devance de beaucoup celui que pourrait produire l'anémie, donc il n'est pas une conséquence de l'anémie.

M. Laborde. — L'anémiation par la bande d'Esmarch n'est, selon moi, qu'un prélude, un commencement, que continue et achève l'intervention de la cocaïne par son action constante sur la contractilité des vaisseaux.

Mais, même en admettant que dans la condition particulière du procédé mixte de Kummer, l'action *directe* de la cocaïne sur les éléments *nerveux* soit réellement favorisée, il n'en reste pas moins qu'en dehors de ce procédé, l'action élective de la substance s'exerce, d'une façon prédominante et incontestable, sur les éléments vasculaires ; que la vaso-constriction en est l'expression constante, et que l'anémiation plus ou moins étendue qui en résulte, provoque, nécessairement — c'est un axiome physiologique — un abaissement plus ou moins marqué du taux de la *sensibilité*, dans l'espèce, la sensibilité à la douleur, ou l'*analgésie*.

Note sur la fatigue par les excitations de l'odorat,

par M. Ch. Féré.

Lorsque j'ai exposé mes recherches sur les effets des excitations sensorielles sur le travail, j'ai émis l'hypothèse qu'il ne s'agissait que d'une excitation transitoire. Cette hypothèse a été vérifiée par l'expérience. Je signalerai aujourd'hui des faits relatifs aux excitations de l'odorat.

On fait une expérience chaque jour à la même heure : on prend successivement neuf séries de 4 ergogrammes avec un poids de 3 kilogrammes soulevé chaque seconde. Les séries sont séparées par des repos de cinq minutes. Les ergogrammes de chaque série sont séparés par des repos d'une minute. Dans deux expériences, le sujet n'a été soumis à aucune excitation : c'est le travail normal. Dans les autres, il a été excité par l'odeur d'essence d'absinthe, soit en commençant la première série d'ergogrammes et pendant la durée de cette même série, soit plusieurs minutes avant cette série et aussi pendant sa durée. A mesure que la durée de l'excitation s'allonge, le travail fourni par les neuf séries d'épreuves diminue.

Les chiffres suivants, qui résument les graphiques très explicites, sont tout à fait significatifs.

EXPÉRIENCES	TRAVAIL en kilogrammètres.
1 — Sans excitation	143k21
2 — Sans excitation	149,07
3 — Avec excitation commençant avec le travail	121,38
4 — Avec excitation commençant deux minutes avant le travail.	118,17
5 — Avec excitation commençant quatre minutes avant le travail.	84,65
6 — Avec excitation commencant huit minutes avant le travail.	53,08
7 — Avec excitation commençant douze minutes avant le travail.	43,53
8 — Avec excitation commençant seize minutes avant le travail.	61,53

Après les excitations prolongées la dépression se montre dès le premier ergogramme.

Au cours de la dernière expérience, il s'est produit une période d'excitation, comme on en voit quelquefois au cours de la fatigue dans les exercices ergographiques prolongés, qui n'a apporté qu'une irrégularité à la décroissance du travail sans changer le sens général des résultats; ce travail, après seize minutes d'excitation, surélevé par une circonstance exceptionnelle par rapport aux précédents, est de 42,96 p. 100 du travail normal le plus faible.

Les odeurs qui provoquent une excitation immédiate sont une cause de fatigue, elles n'entretiennent pas le feu qu'elles allument. Quand on s'y est exposé longuement, leur action dépressive peut se prolonger

assez longtemps, on peut s'en convaincre en séparant le travail de l'excitation par un intervalle prolongé de une heure, par exemple :

1° Une série de 4 ergogrammes séparés comme précédemment par des repos d'une minute donne à l'état normal.	22k53
2° Une heure après deux minutes d'excitation (odeur d'essence d'absinthe)	15,21
3° Une heure après quatre minutes d'excitation	14,31
4° Une heure après huit minutes d'excitation	14,16
5° Une heure après douze minutes d'excitation	9,69
6° Une heure après seize minutes d'excitation.	6,45

Des résultats analogues ont été obtenus avec d'autres substances odorantes.

De ces expériences, qui seront publiées en détail (1), on peut conclure que les odeurs, qu'elles soient agréables ou désagréables, ne produisent qu'une excitation passagère et qu'en somme, elles diminuent la capacité de travail et d'autant plus qu'elles ont provoqué une excitation plus grande. Cette conclusion n'est pas faite pour surprendre : des excitations sensorielles qui n'apportent aucun élément à la nutrition ne peuvent que modifier la distribution de l'énergie disponible ; ce qu'elles font gagner en rapidité et en qualité, on le perd en quantité. Nous verrons que d'autres excitants agissent de la même manière.

Au sujet de Culicides recueillis a Djibouti et a la Nouvelle-Calédonie,

par M. Laveran.

M. le Dr Kermorgant, inspecteur général du service de santé des colonies, a bien voulu m'envoyer récemment des moustiques qui avaient été recueillis, les uns à Djibouti et dans les localités voisines, les autres à la Nouvelle-Calédonie.

L'endémie palustre a beaucoup de gravité sur la côte est d'Afrique, tandis qu'elle est inconnue à la Nouvelle-Calédonie; il était donc très intéressant, dans l'état actuel de nos connaissances sur le rôle des moustiques et en particulier des *Anopheles* dans l'infection palustre, de comparer les Culicides recueillis dans ces deux régions.

I. *Culicides recueillis à Djibouti et dans les environs.* — 1° Culicides provenant d'Amboulie et de Gahalmahen (environs de Djibouti, palustres). Parmi les Culicides recueillis dans ces localités pendant les mois de

(1) *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière.*

février et mars 1901, j'ai trouvé des *Anopheles* en grand nombre présentant les caractères de *A. costalis* Lœw (1). *A. costalis*, très commun sur la côte ouest d'Afrique, paraît être très commun aussi sur la côte est; son existence avait été signalée déjà sur les rives du Zambèze par Daniels (2).

Parmi les larves de Culicides recueillies à Gahalmahen au mois de février 1901, j'ai trouvé des larves d'*Anopheles* en assez grand nombre mélangées à des larves de *Culex*.

2° Culicides et larves de Culicides provenant de la ville même de Djibouti (salubre); il s'agissait dans tous les cas de *Culex*.

Parmi les *Culex* recueillis à Djibouti ou dans les localités voisines, une des espèces les plus communes (d'après les spécimens examinés) paraît pouvoir être identifiée à *Culex perturbans* Walker (trompe annelée de blanc chez le mâle comme chez la femelle, articles des tarses annelés de blanc à l'extrémité proximale, griffes simples, non dentées, à toutes les pattes chez la femelle).

Ces moustiques ont été recueillis à Djibouti et aux environs de cette ville par M. le Dr Chabaneix, médecin des colonies.

II. *Culicides recueillis à la Nouvelle-Calédonie.* — J'ai examiné de nombreux spécimens de Culicides provenant de différentes localités de la Nouvelle-Calédonie : Nouméa, hôpital du Marais (salles de malades et jardins), Pain et campagne voisine, île Nou, forêts. Parmi ces Culicides, je n'ai trouvé aucun *Anopheles*.

Je n'ai pas encore eu le loisir de déterminer les différentes espèces de *Culex* trouvées dans ces échantillons provenant de la Nouvelle-Calédonie, je me contenterai pour le moment de signaler une espèce qui me paraît nouvelle et intéressante.

Je n'ai eu à ma disposition que deux spécimens de cette espèce, et dans les deux cas il s'agissait de femelles. Ces deux *Culex* ont été recueillis le 17 mars 1901, sur une moustiquaire, à Nouméa.

Culex de grande taille, mesurant 13 millimètres de long (proboscide compris).

Les palpes remarquables par leur longueur chez un *Culex* femelle ont un peu plus de la moitié de la longueur de la trompe; ils ne présentent ni annelures, ni taches blanches. La trompe a une couleur brun foncé à l'extrémité distale, elle est beaucoup plus pâle dans ses autres parties. Antennes grêles, de la même longueur à peu près que les palpes.

Thorax et abdomen brunâtres. L'abdomen ne présente pas d'annelures claires alternant régulièrement avec des annelures de couleur foncée; la partie ventrale est seulement plus claire que la partie dorsale.

(1) Très voisin de *A. pictus* Lœw. Il s'agit peut-être de variétés d'une même espèce.

(2) *Royal Society, Reports to the malaria Committee*, third series. 31 décembre 1900.

Ailes tachetées de brun, notamment à la base des petites fourches antérieure et postérieure, au niveau des nervures transverses et le long du bord postérieur, des séries de squammettes brunâtres alternant avec des séries de squammettes peu colorées. La disposition des nervures des ailes est celle qu'on observe chez les *Culex*.

Les pattes sont remarquables par une série de belles annelures blanches très visibles à l'œil nu.

Les fémurs et les tibias sont annelés de blanc, aussi bien que les tarses. Au niveau des différents articles des tarses, les annelures blanches siègent le plus souvent à l'extrémité proximale des articles.

Les griffes présentent aux trois paires de pattes le même aspect, il existe vers la partie moyenne de chaque griffe une petite dent.

J'ai donné à ce *Culex*, remarquable par la longueur des palpes chez la femelle, le nom de *Culex Kermorganti*.

Ces observations sur les moustiques de Djibouti et de la Nouvelle-Calédonie confirment en somme les observations faites déjà sur un grand nombre d'autres points du globe, elles montrent une fois de plus la relation qui existe entre l'endémie palustre et la présence des *Anopheles*.

Comparaison entre le pouvoir toxique de quelques composés minéraux a l'égard des végétaux supérieurs et leur puissance antiseptique,

par M. Henri Coupin.

Il serait fort intéressant de pouvoir comparer la puissance toxique des composés minéraux à l'égard des végétaux supérieurs et des microorganismes. Malheureusement, à l'heure actuelle, cette comparaison est fort difficile à faire, car il n'existe pas, pour ces derniers, de travail comparable, par l'étendue, à celui que je me suis efforcé de faire pour les premiers. Cependant, on peut avoir une idée de la question en comparant, avec les résultats obtenus par mes recherches, ceux mis en lumière par Miquel. Ce savant a étudié le pouvoir antiseptique d'un certain nombre de substances en cherchant la quantité nécessaire pour empêcher la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf stérilisé, puis exposé aux germes de l'air.

Remarquons que les expressions « éminemment », « très fortement », etc., que Miquel et moi avons employées pour représenter mieux à l'esprit le pouvoir antiseptique ou toxique, n'ont pas la même valeur absolue ; elles n'ont qu'une valeur relative. Les comparaisons que l'on pourra faire sur elles seront donc forcément vagues. Ceci dit, voici, pour 23 composés minéraux, la comparaison dont s'agit :

NOM du composé.	NATURE de la puissance antiseptique (Miquel).	NATURE de la toxicité pour les végétaux (H. Coupin).
Bichlorure de mercure.	Eminemment antisept.	Très fortement toxique.
Nitrate d'argent.	Eminemment antisept.	Eminemment toxique.
Acide chromique.	Très fortement antisept.	Eminemment toxique.
Chlorure d'or.	Très fortement antisept.	Très fortement toxique.
Bichlorure de platine.	Très fortement antisept.	Eminemment toxique.
Iodure de cadmium.	Très fortement antisept.	Très fortement toxique.
Chlorure de cuivre.	Très fortement antisept.	Eminemment toxique.
Sulfate de cuivre.	Très fortement antisept.	Eminemment toxique.
Cyanure de potassium.	Fortement antiseptique.	Très fortement toxique.
Bichromate de potassium.	Fortement antiseptique.	Très toxique.
Sulfate de nickel.	Fortement antiseptique.	Très fortement toxique.
Permanganate de potassium.	Fortement antiseptique.	Faiblement toxique (?).
Alun ordinaire.	Fortement antiseptique.	Très faiblement toxique.
Sulfate de fer.	Modérément antisept.	Fortement toxique.
Chlorure de calcium.	Faiblement antiseptique.	Faiblement toxique.
Borate de sodium.	Faiblement antiseptique.	Faiblement toxique.
Chlorure de baryum.	Faiblement antiseptique.	Fortement toxique.
Chlorure d'ammonium.	Très faiblement antisept.	Faiblement toxique.
Iodure de potassium.	Très faiblement antisept.	Très fortement toxique.
Chlorure de sodium.	Très faiblement antisept.	Faiblement toxique.
Bromure de potassium.	Très faiblement antisept.	Fortement toxique.
Sulfate d'ammonium.	Très faiblement antisept.	Très faiblement toxique.
Hyposulfite de sodium.	Très faiblement antisept.	Moyennement toxique.

On voit qu'en ce qui concerne les substances « éminemment », « très fortement » et « fortement » antiseptiques, l'accord est assez satisfaisant, les mêmes substances ayant toutes une toxicité élevée. Il n'y a guère d'exception que pour l'alun et le permanganate de potassium. Encore ce dernier, en raison de sa facile oxydation, est-il sujet à caution.

Il n'en est pas de même pour les substances « faiblement » ou « très faiblement » antiseptiques. Envisagées au point de vue des végétaux, elles ont une toxicité tantôt basse, tantôt élevée. La chose est particulièrement nette pour le bromure de potassium et l'iodure de potassium.

Autant qu'il est permis de conclure d'une liste de corps aussi restreinte, on peut donc dire que :

1° Les composés minéraux ayant un pouvoir antiseptique élevé sont, en même temps, à de rares exceptions près (alun), des poisons violents pour les végétaux supérieurs ;

2° Les composés minéraux ayant un pouvoir antiseptique peu élevé ne sont pas forcément peu toxiques pour les végétaux supérieurs.

Sur un cas d'angine de Vincent,

par M. B. Lansac.

Dans la description qu'il a donnée de la nouvelle forme d'angine qu'il a signalée sous le nom d' « Angine à spirilles et bacilles fusiformes », Vincent a fait ressortir la ressemblance que cette angine affecte parfois, surtout à son début, avec la diphtérie proprement dite. J'ai moi-même observé un cas dans lequel cette analogie clinique était telle que seul l'examen bactériologique a permis d'en faire le diagnostic précis. Cette raison et l'intérêt qui s'attache à l'étude de cette affection assez commune, m'ont engagé à publier ce cas.

Il s'agissait d'un soldat de vingt-deux ans, qui se présenta à moi le 4 juillet 1900 avec une fièvre assez élevée (39°3), de la courbature, de la céphalée, de l'inappétence, de la gêne douloureuse dans la déglutition. Au centre de l'amygdale droite existait une épaisse couenne blanchâtre occupant presque la moitié de la tonsille. Muqueuse pharyngée très rouge. La fausse membrane s'enlevait assez aisément, laissant au-dessous d'elle une surface à peine ulcérée. Langue saburrale. Adénite sous-maxillaire à droite.

L'aspect pseudo-membraneux de cette angine, l'adénite et l'intensité des phénomènes généraux, la fièvre, rendaient très vraisemblable l'hypothèse d'une angine diphtérique. C'est le diagnostic qui fut adopté par quelques-uns de mes confrères. D'autres cas de diphtérie existaient, d'ailleurs, dans la garnison. Cependant, en raison de la faible adhérence de la fausse membrane, et de la très légère exulcération sous-jacente, je pensai à l'angine de Vincent. L'examen bactériologique de l'exsudat, pratiqué dans le laboratoire du Dr Brandéis, vint lever tous les doutes.

L'ensemencement sur sérum ne donna lieu, en effet, à aucune colonie du bacille de Löffler. Par contre, les frottis de la fausse membrane, colorés par la fuschine de Ziehl diluée, ont montré, en proportion colossale et à l'état exclusif, l'association spirillo-fusiforme.

Chez notre malade, la fausse membrane traitée par les gargarismes antiseptiques disparut très rapidement, et la guérison était définitive après douze jours. Au huitième jour, la préparation microscopique de l'exsudat ne laissait plus voir que des bacilles fusiformes, non colorés par le Gram. Les spirilles avaient disparu.

Peut-être les faits de ce genre sont-ils assez fréquents. Il importe de ne pas se laisser influencer par le résultat négatif de la culture, et de ne se prononcer sur le diagnostic d'une angine pseudo-membraneuse qu'après avoir fait l'examen microscopique de l'exsudat.

Sur la rachi-cocaïnisation sous-arachnoïdienne et épidurale,

par M. A. Chipault.

Averti par la connaissance que j'avais de la fragilité de la moelle, j'ai accueilli avec une certaine méfiance les premières tentatives de rachi-cocaïnisation, puis, incité par le grand nombre de faits favorables publiés, je me suis décidé à l'appliquer, plus spécialement dans l'ordre de faits qui relèvent de la chirurgie nerveuse.

Mes documents portent sur ses deux variétés : sous-arachnoïdienne et épidurale.

On sait que je pratique la rachi-cocaïnisation sous-arachnoïdienne, non par la voie lombaire, mais par la voie sacro-lombaire, qui permet de pénétrer sûrement dans le cul-de-sac sous-arachnoïdien inférieur, sans crainte de léser d'éléments nerveux. Je l'ai employée avec succès, comme antidouloureux dans 2 cas : dans un de rhumatisme aigu, et dans un de crises gastriques tabétiques (dose 0 gr. 05) ; mais, dans ce dernier cas, s'il y eut diminution très marquée des douleurs, il y eut aggravation évidente de l'incoordination et de l'incontinence. Comme analgésiant chirurgical, dans 3 cas. Dans un cas de traumatisme vertébral récent, qu'il s'agissait d'immobiliser dans un appareil plâtré, une injection de 5 milligrammes n'empêcha pas son application d'être douloureuse ; dans un cas de résection radiculaire à la région dorsale moyenne, il y eut bien analgésie superficielle, mais une fois les méninges ouvertes, l'intervention devint douloureuse et je dus recourir au chloroforme ; enfin, dans un cas d'élongation des nerfs plantaires pour mal perforant tabétique, l'injection fut suivie pendant quelques jours de paraplégie et de rétention d'urine. Ces faits, joints à ceux de Poirier, Guinard, Schwartz, semblent démontrer que la rachi-cocaïnisation est contre-indiquée dans les interventions de chirurgie nerveuse, à cause de ses insuccès et des accidents particuliers qu'entraîne l'action de la cocaïne sur des centres nerveux déjà malades.

La rachicocaïnisation épidurale n'offre pas les mêmes dangers. Elle m'a donné un bon résultat, comme moyen antidouloureux, chez un malade atteint de sciatique, par la technique sacro-coccygienne de Sicard. Mais elle n'est pas applicable jusqu'à présent à l'analgésie chirurgicale. Or, me basant sur des recherches anatomiques relatives à l'espace épidural, recherches qui m'ont montré que les organes nerveux contenus dans le canal sacré étaient aplatis contre sa face antérieure, surtout lorsqu'on fléchit les cuisses du sujet, que sa partie postérieure était remplie de graisse et de paquets veineux formant pour chaque racine un système presque indépendant, que la paroi postérieure du canal était presque plane dans le sens vertical, et creusée d'une gouttière médiane verticale, je me suis demandé si l'on ne pouvait pas étendre l'action de la cocaïne en plaçant le malade dans la position de

Trendelenburg ou dans la position tête en bas, et en enfonçant l'aiguille dans le canal sacré, non pas de 1 mais de 5 centimètres. Dans un cas, j'ai eu ainsi de l'analgésie de la région fessière, du rectum, de la face postérieure des cuisses et des pieds; j'ai pu pratiquer une résection du coccyx; mais nombre d'autres interventions sur le périnée, le rectum et l'extrémité des membres inférieurs auraient été exécutables. On n'a jamais obtenu autant par les techniques épidurales jusqu'ici employées.

Recherche des calculs biliaires chez l'homme et les animaux,

par M. Constantin Simionesco.

Dans plus de 3.000 vésicules biliaires chéz les bovidés nous avons trouvé 2 fois seulement les calculs biliaires, tandis que chez l'homme, dans 260 autopsies nous les avons trouvés 5 fois : 4 fois chez la femme et 1 fois chez l'homme.

Chez le mouton et le cheval nous n'avons pas trouvé de calculs; cela tient à ce qu'on sacrifie le mouton trop jeune, et chez le cheval à ce qu'il n'a pas de vésicule biliaire.

Le calcul des bovidés est léger (deux fois plus léger que celui de l'homme), il est friable et d'une couleur jaune d'or. Cette couleur était employée par les peintres, jusqu'à ce que la chimie ait trouvé cette nuance; on la vendait au prix de l'or.

Le calcul de l'homme est plus lourd, plus dur et d'une couleur noir verdâtre. Nous pensons que leur composition chimique doit aussi différer; ce que nous allons chercher.

Photographie des mouvements du cœur,

par M. le Dr Onimus.

Dans une communication faite à la Société de biologie insérée dans le bulletin du 20 avril, M. le professeur Kronecker (de Berne) s'exprime ainsi : « M. Marey a le premier photographié les contours du cœur pendant sa contraction. » Cette opinion est très répandue, et cela se conçoit sous tous les rapports, quoique M. Marey ait proclamé dans ses cours que c'est moi qui le premier a eu l'idée d'employer la photographie pour l'étude des mouvements du cœur. Je conserve même précieusement une lettre de M. Marey qui, à propos de mon mémoire sur les *Mouvements de cœur*, paru en 1865 dans le *Journal d'Anatomie et de Physiologie*, m'écrivait : « J'ai lu avec un vif intérêt votre article où vous décrivez les expériences photographiques sur les mouvements du

cœur. Vous avez enrichi la physiologie d'une méthode précieuse, et je vous en félicite bien sincèrement. »

Dans une étude très complète sur la *Photographie des mouvements*, publiée dans le n° du 23 décembre 1882 de la *Revue scientifique*, M. Louis Olivier dit expressément : « Les phénomènes qui s'accomplissent dans la profondeur de l'organisme admettent également l'inscription photographique. Nous n'en voulons pour preuve qu'une élégante expérience instituée par M. le Dr Onimus. C'est ce savant qui, d'après M. Marey, appliqua le premier la photographie à l'analyse des mouvements physiologiques.

« Dès 1865, il parvint à enregistrer sur la glace collodionnée la dilatation et la contraction du cœur chez des tortues et des grenouilles, puis chez des mammifères auxquels, après l'ouverture du thorax, on pratiquait la respiration artificielle. »

On le plaçait devant une plaque sensibilisée : l'impression qui se produisait pendant la diastole ne se confondant pas sur les bords avec celle que la systole déterminait, M. Onimus obtenait sur le même cliché deux images d'inégale grandeur. Il découvrit ainsi la loi suivant laquelle les diamètres du cœur diminuent pendant la systole. Les épreuves indiquaient, en effet, un rétrécissement bien plus considérable dans le sens transversal que dans la direction longitudinale ; c'est au niveau des orifices auriculo-ventriculaires qu'elles marquaient le maximum de la contraction.

« Elles témoignaient aussi du soulèvement de la pointe du cœur pendant la systole. »

Les photographies, mieux que tous les raisonnements, indiquent nettement que les orifices auriculo-ventriculaires sont effacés par la contraction des fibres musculaires et le rapprochement des parois sur lesquelles reposaient ces orifices. Cela est une preuve incontestable que ces orifices sont fermés pendant la systole, surtout par l'action musculaire, et probablement mieux que par les valvules dont la conformation est différente des autres valvules des vaisseaux.

Nous avons à cette même époque (1865) et à l'occasion précisément de ces photographies, publié un mémoire sur l'occlusion des orifices auriculo-ventriculaires, dans lequel nous cherchions à prouver que les valvules auriculo-ventriculaires ne viennent pas flotter dans ces orifices comme les autres valvules, mais que leur disposition anatomique et leurs attaches aux muscles papillaires leur font jouer un rôle plus actif.

La grande valve est la seule qui reste éloignée des parois cardiaques ; elle est attirée perpendiculairement et forme une paroi membraneuse contre laquelle s'applique la paroi externe.

Les autres valvules, au premier moment de la systole, sont gonflées et flottent autour des orifices auriculo-ventriculaires ; mais, aussitôt après,

elles sont abaissées par la contraction des muscles papillaires et contribuent par leur application contre les parois à chasser tout le sang renfermé dans les ventricules.

Siège cortical de la mémoire topographique,

par M. le Dr Touche.

Nous avons présenté autrefois à la Société l'observation d'un malade qui, à la suite d'un ictus, avait perdu la mémoire topographique en conservant la mémoire des couleurs et des contours.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment un cas analogue. Un artério-scléreux de soixante et onze ans, jardinier fleuriste de son état, présenta à la suite d'une attaque épileptiforme la perte absolue de la mémoire topographique. Ancien malade de l'Hôtel-Dieu et vieil habitué du quai aux Fleurs, il ne pouvait dire si Notre-Dame et l'Hôtel de Ville étaient sur la même rive de la Seine. Du reste il se rappelait assez exactement l'aspect de ces deux monuments. Quant aux couleurs, leur mémoire était admirablement conservée et le malade put me citer les nuances les plus délicates des diverses variétés de pensées.

L'autopsie montra à la face inférieure du lobe cérébral gauche une petite plaque de ramollissement récent, correspondant au territoire d'une branche de l'artère cérébrale postérieure. Cette branche, croisant le lobule fusiforme à l'union de son tiers antérieur et de ses deux tiers postérieurs, se place ensuite dans le sillon de séparation du lobule fusiforme et de la 3e temporale. Le ramollissement détruit superficiellement la moitié externe du tiers moyen du lobule fusiforme et s'étend très légèrement sur l'autre lèvre du sillon de séparation sur la 3e temporale.

Cette lésion concorde absolument avec les résultats de l'autopsie du cas présenté par nous à la Société, autopsie publiée dans les *Annales d'oculistique* de septembre 1900. Dans ce cas, il y avait lésion de la totalité du territoire de l'artère cérébrale postérieure gauche. Le cas actuel permet une localisation plus précise et tendrait à faire admettre que la mémoire topographique a son siège dans le lobule fusiforme.

Procédé simple pour reconnaître le sang leucémique. Précautions a prendre pour le dosage colorimétrique de l'hémoglobine dans la leucémie,

par M. Sabrazès (de Bordeaux).

Si on mêle une goutte de sang d'un sujet normal à vingt gouttes d'eau *pure* ou d'eau distillée, les hématies se dissolvent instantanément dans

le liquide qui devient rouge et reste transparent. Le sang provient-il d'un cas de leucémie myélogène, le mélange reste trouble, opalescent. L'examen comparatif, à un éclairage artificiel, des dilutions aqueuses de sang normal et de sang leucémique, mises dans une double cellule en verre d'hémochromomètre, rend cette différenciation très facile ; l'œil le moins exercé distingue d'emblée le côté qui est *flou*, opalescent (leucémie) du côté qui est *clair* et transparent (sang normal).

Cette opalescence est une gêne pour les dosages colorimétriques de l'hémoglobine ; elle est due à ce que les globules blancs, centuplés de nombre par rapport à la normale, ne sont pas immédiatement détruits par l'eau, comme les globules rouges ; ils restent en suspension dans le liquide et troublent sa transparence. Il suffit de recourir à la sédimentation, en centrifugeant par exemple, pour que la dilution aqueuse de sang leucémique se clarifie ; les leucocytes tassés au fond du tube y forment un dépôt blanc grisâtre, hyalin, dont on peut apprécier la hauteur dans un petit vase à sédimentation gradué. Le liquide qui surnage est tout à fait transparent et représente une solution d'hémoglobine dans l'eau ; dès lors cette hémoglobine pourra être dosée colorimétriquement par rapport à un liquide ou à un verre coloré choisis comme étalon.

Nous n'avons jusqu'à présent rencontré cette particularité de l'opalescence que dans la leucémie myélogène (150.000 à 700.000 globules blancs par millimètre cube). Il est probable que dans la leucémie lymphatique ce fait se vérifiera également. On conçoit aussi, *a priori*, que dans les leucocytoses d'un très haut degré même constatation puisse un jour être faite. Je dois dire cependant que malgré de très nombreux examens nous n'avons observé ce phénomène que dans la leucémie. C'est donc là un procédé de diagnostic utilisable en pratique.

Influence de la peau sur la coagulabilité du sang,

par M. G. Milian.

A la précédente séance, nous avons indiqué, grâce à l'étude de la « coagulation dissociée », que les différentes gouttes qui composent une hémorragie par piqûre du doigt ne coagulent pas dans le même temps, et que les dernières gouttes, surtout celles obtenues par pression du doigt après cessation de l'hémorragie spontanée ont une coagulabilité beaucoup plus grande que les premières.

C'est ce phénomène dont nous voulons aujourd'hui chercher l'explication.

Nous avons montré déjà que dans ce genre d'hémorragie, *où la perte de sang est minime*, il s'agissait d'une action coagulante locale et non

d'une modification de la masse totale du sang. A quoi est due cette action locale? D'où vient la substance coagulante qui accélère la coagulation à un moment donné?

La substance coagulante ne peut venir que des parties qui sont en présence : les éléments du sang d'une part, les tissus qu'ils traversent d'autre part.

Il ne semble pas que les *éléments du sang*, les leucocytes particulièrement, qu'on considère comme producteurs du fibrin ferment, aient une grande part dans l'augmentation de la coagulabilité du sang final. S'ils avaient une influence prépondérante, la coagulabilité du sang augmenterait progressivement sans qu'à aucun moment elle baissât, puisque les leucocytes affluent de plus en plus au fur et à mesure que le sang s'écoule.

Or, il n'en est pas du tout ainsi, car les choses se passent comme s'il y avait une réserve de coagulant que le début de l'hémorragie épuise et qui se reforme ensuite assez vite. Et il vient immédiatement à l'esprit que cette réserve existe *dans les tissus*, *dans la peau*; est répandue dans la plaie grâce à l'ouverture des cellules ; est entraînée par le sang ; puis se reforme ensuite grâce à l'activité des cellules, véritable réaction de défense contre l'hémorragie.

Cette explication, qui s'offre d'elle-même, peut être appuyée par des faits d'observation et démontrée par l'expérience.

Faits d'observation. — Lorsque l'hémorragie par piqûre s'est spontanément terminée, il reste, adhérente à la petite plaie, une goutte de sang qui est déjà *coagulée*, alors qu'aucune des gouttes recueillies sur lame ne l'est encore. Le contact avec les tissus a donc une influence favorisante indéniable.

Enfin, il nous a semblé que le sang recueilli, après une hémorragie, d'une deuxième piqûre faite à quelques millimètres seulement de la première (en ayant soin, grâce à un lavage soigné, de ne pas recueillir les produits coagulants antérieurement versés à la surface de la peau), coagulait plus vite que la première fois, comme si l'excitation sécrétoire s'était propagée à une certaine distance de la première plaie.

Faits expérimentaux. — Il semblait facile, au premier abord, de démontrer cette action coagulante des tissus, en recueillant séparément le sang d'un vaisseau et celui de la circulation capillaire, et en comparant les temps de coagulation. Deleżenne a usé de ce procédé et montré que le sang d'oie puisé directement dans une veine restait incoagulable lorsqu'il n'avait pas subi le contact des tissus. Mais, chez l'homme, ce procédé est inapplicable : le sang puisé directement dans une veine avec une seringue et déposé sur des lames de verre coagule avant celui obtenu par piqûre. Cela tient certainement au battage du sang dans la seringue et aux contacts multiples subis qui, comme on le sait, accélèrent considérablement la coagulation.

Nous avons tourné la difficulté en montrant directement le pouvoir coagulant de la peau sur le liquide d'ascite non spontanément coagulable. Voici comment fut réalisée notre expérience : 17 tubes à essais stériles reçurent chacun 1 centimètre cube du liquide d'ascite non spontanément coagulable ; les tubes 1 et 2 furent gardés comme témoins ; aux tubes 3 et 4 fut ajouté un petit morceau de mie de pain, corps irrégulier destiné à apprécier l'influence des contacts sur la coagulation ; aux tubes 5 et 6, de la mie de pain imbibée de sérum sanguin ; aux tubes 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 respectivement I, V, X, XV, XX, XXX, XL gouttes de sérum sanguin ; aux tubes 14 et 15, respectivement V et X gouttes d'extrait aqueux non centrifugé de peau fraîche provenant d'une opération et préalablement lavée pour la débarrasser du sang qui pouvait la souiller ; aux tubes 16 et 17, respectivement V et X gouttes d'extrait aqueux de peau centrifugé.

Or, au bout de vingt-quatre heures, on trouvait un gros coagulum dans les tubes traités par l'extrait aqueux de peau, tandis que les autres, à part ceux traités par le sérum, en étaient dépourvus. On objectera que la peau renfermait sans doute du sérum qui a provoqué la coagulation. Or, l'objection n'est pas valable. Outre les précautions prises par nous pour éliminer l'action du sérum, nous ferons remarquer que l'activité coagulante de l'extrait aqueux de peau s'est montrée beaucoup plus grande que celle du sérum, attendu qu'avec V gouttes d'extrait aqueux nous obtenions un coagulum beaucoup plus gros et plus consistant qu'avec XL gouttes de sérum sanguin.

Il nous paraît donc démontré que la peau a une influence très grande sur la coagulabilité du sang.

De cette notion, nous paraissent découler quelques déductions intéressantes :

1° La technique actuelle pour l'étude clinique de la coagulation du sang est grossière et ne peut être employée utilement. Elle donné des renseignements sur le pouvoir coagulant de la peau et non pas sur la coagulabilité vraie du sang.

2° Dans les maladies hémorragipares, il existe à côté de la crase sanguine une crase tissulaire que modifierait peut-être une opothérapie appropriée.

3° L'hémophilie, en particulier, peut être distinguée en hémophilie locale tissulaire, la plus fréquente sans doute, et en hémophilie générale sanguine.

Diffusion des matières colorantes dans la gélatine et dans l'eau,

par MM. Calugareanu et Victor Henri.

Plusieurs auteurs (Graham, De Vries, Chabry, Voigtländer, etc.) ont comparé la vitesse de diffusion de différents corps dans l'eau et dans des solutions gélifiées de gélatine ou d'agar-agar. Ces expériences faites presque exclusivement avec des corps anorganiques ont montré que la vitesse de diffusion était la même dans l'eau et dans les solutions gélifiées. L'explication de ce fait, paradoxal en apparence, avait été donnée par plusieurs auteurs, qui supposent que l'état de gélification est dû à la formation de « magma » ou de mailles suffisamment grandes, de sorte que les mouvements des petites molécules des corps anorganiques se produisent dans un tel milieu tout aussi bien que dans l'eau.

Nous avons repris ces expériences de diffusion avec des solutions salines (sulfate de cuivre, acétate de cuivre, alun de chrome), avec différentes substances colorantes et des corps plus complexes, tels que le carmin et l'oxyhémoglobine. Nous communiquons maintenant les premiers résultats sur la diffusion des substances colorantes.

Dans des tubes à essai de 20 millimètres de diamètre et de 20 centimètres de longueur, nous versons au fond 10 centimètres cubes d'une solution de la substance étudiée faite dans de l'eau contenant 10 p. 100 de gélatine ; cette solution colorée est ramenée à la température de l'expérience, c'est-à-dire à 0, à 25 ou à 40 degrés. Nous versons ensuite au-dessus 40 centimètres cubes d'eau ou de solution contenant 1, 3 ou 5 p. 100 de gélatine.

Les tubes sont placés à une température constante ; pour éviter l'évaporation, nous recouvrons les solutions d'une couche d'huile de paraffine. Des expériences parallèles ont été faites avec la gélatine pure du commerce et une gélatine purifiée par dialyse pendant trois semaines et desséchée au vide sulfurique (la pureté de cette dernière gélatine est contrôlée par la mesure de la résistance électrique; la conductibilité spécifique d'une solution à 1 p. 100 a été trouvée égale à 0,000026). Les résultats obtenus ont été les mêmes. Les substances colorantes étudiées étaient : le crystallviolet, le violet de méthylène, la fuchsine acide, l'orangé G ; les solutions mises au fond des tubes contenaient 0 gr. 2 de substance colorante pour 100 centimètres cubes (d'eau plus gélatine 10 p. 100).

Résultats : Tandis que, pour les sels, il n'existe pas de différence sensible entre les solutions gélifiées et l'eau, il existe une différence très nette pour les substances colorantes étudiées par nous. Ainsi, à 25 degrés au bout de vingt-quatre heures, l'eau se trouve colorée jusqu'à la partie supérieure du tube, la solution de gélatine à 1 p. 100 est presque aussi

colorée que l'eau ; tandis que, dans les solutions de gélatine à 3 et à 5 p. 100, la substance colorante n'est montée que de 2 à 3 centimètres ; or, à 25 degrés, ces deux solutions sont gélifiées. En faisant les mêmes expériences à 40 degrés, température à laquelle ces solutions ne sont pas gélifiées, on n'observe presque pas de différence au point de vue de la vitesse de diffusion entre l'eau et la solution contenant 1,3 et 5 p. 100 de gélatine. Enfin à 0 degré, il existe une différence très nette entre la diffusion dans l'eau et dans la solution à 1 p. 100, laquelle est à la limite de gélification.

Il semble donc que ces différences dans la vitesse de diffusion des matières colorantes sont liées à l'état gélifié ou non gélifié de la solution.

Nous avons refait les mêmes expériences avec des solutions d'agar-agar purifié par dialyse, et les résultats obtenus ont été identiques aux précédents.

En résumé : il n'existe pas de différence appréciable entre la vitesse de diffusion dans les solutions gélifiées et dans l'eau pour les corps anorganiques de structure moléculaire simple ; au contraire, pour les matières colorantes étudiées par nous, la diffusion est bien plus lente dans les solutions gélifiées que dans l'eau.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Conditions mécaniques de la systole ventriculaire; influence de ces conditions sur la forme de la secousse musculaire, (*Première note*).

par M. H. Gilardoni.

(Communication faite dans la séance précédente.)

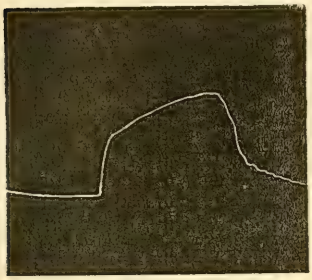
Nous avons cherché, vérifiant une hypothèse de Marey, à démontrer que la forme si caractéristique de la courbe de la secousse ventriculaire à l'état physiologique n'est due qu'aux variations de la résistance que vainc le myocarde pendant la systole et n'est pas la traduction de propriétés particulières à ce muscle.

Pour ce faire, nous avons cherché expérimentalement ce que devient la courbe de contractions d'un muscle squelettique travaillant sur une résistance de forme analogue à la pression intraventriculaire.

Pratiquement, les contractions volontaires du fléchisseur des doigts produisaient les systoles d'une circulation artificielle dans laquelle les différences de pression du sang, à l'entrée et à la sortie du cœur, étaient soigneusement respectées. Les courbes du raccourcissement musculaire étaient enregistrées par l'ergographe de Mosso.

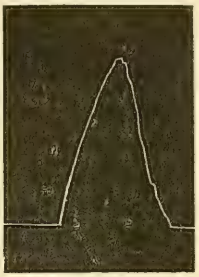
A signaler seulement la construction du ventricule artificiel fait d'un segment de cæcum de mouton tanné de 5 centimètres de long, ficelé sur deux bouchons plats, l'un fixe, l'autre mobile, et auquel est attelé le doigt (pas de frottements, très peu d'inertie) et des soupapes représentant les valvules sigmoïdes et auriculo-ventriculaires; le siège est une lame de verre horizontale percée d'un trou, le clapet une lamelle de microscope (étanchéité parfaite, pas de frottements, pas d'inertie).

Les tracés ci-joints montrent les résultats. Une courbe en trois par-

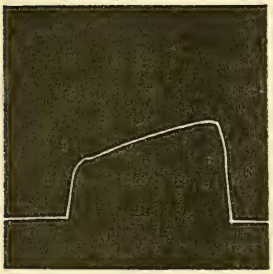


Tracé 1.

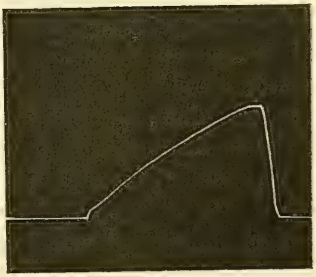
Tracé 2.



Tracé 3.



Tracé 4.



Tracé 5.

ties : 1° ascension brusque; 2° portion que j'appellerai plateau ascendant; 3° descente (tracé 1). Si l'on enregistre la contraction de l'annulaire moins fort que le médius, le plateau ascendant est sensiblement parallèle à l'axe des abscisses (tracé 2).

Cette forme des tracés n'est pas due à une constance de l'appareil, car si l'on supprime le clapet de la soupape « sigmoïde » on réalise une résistance constante et on obtient une courbe sans plateau (tracé 3).

Si dans le même appareil on remplace le muscle par du caoutchouc, on obtient des tracés sensiblement superposables aux précédents (tracés 4 et 5).

Ces courbes ressemblent évidemment aux tracés classiques du cœur; cependant, on observe entre elles et ceux-ci des différences notables; en

particulier, nous obtenons toujours un plateau plus ou moins ascendant, alors que dans les tracés du cœur le plateau est toujours horizontal ou descendant. Dans une prochaine communication, nous nous proposons de préciser ce point.

Myographe a poids variable pour l'étude des conditions mécaniques de la systole ventriculaire,

par M. Gilardoni.

J'ai voulu faire travailler, dans les conditions antérieurement décrites, un gastrocnémien de grenouille pour comparer au myocarde ce type classique du muscle; cette nouvelle expérience était d'ailleurs nécessaire, parce que la précédente est passible, entre autres, de l'objection suivante : la contraction volontaire d'un groupe de muscles est un phénomène complexe, différent d'une secousse, et soumis à une continuelle régulation nerveuse; cette expérience ne permet donc pas de tirer une conclusion légitime relative aux propriétés d'un muscle.

Je n'ai pas pu réaliser un modèle d'appareil hydraulique dans des conditions convenables pour être attelé à un gastrocnémien, mais la forme de résistance fournie par cet appareil peut être donnée par les dispositifs les plus divers; peu importe qu'ils s'éloignent plus ou moins de l'aspect d'une circulation, pourvu qu'ils réalisent les conditions mécaniques abstraites que nous voulons étudier, c'est-à-dire une résistance rapidement croissante devenant constante à partir d'un certain point.

Le myographe à poids ordinaire peut réaliser ces conditions par une modification très simple de son dispositif. Dans cet appareil, le muscle travaille sur une résistance considérée comme constante, représentée par un poids qui pend librement dans l'air. Si nous donnons à ce poids la forme d'un cylindre qui aura une section relativement très grande par rapport à sa hauteur et que nous le fassions flotter sur un bain de mercure, la résistance représentée par ce poids, nulle au départ, croît rapidement à mesure que le cylindre émerge du mercure pour s'arrêter à une valeur constante à partir du moment où le poids est complètement émergé. On voit que l'on peut obtenir une variation de résistance de la forme que l'on voudra, en variant, outre la grandeur absolue du poids, la forme de ce poids, notamment le rapport de sa section à son diamètre; mais il est nécessaire, pratiquement, que sa face inférieure soit constituée, non par une section plane, mais par une calotte sphérique (qui peut être, d'ailleurs, de très grand rayon), pour éviter les effets de la pression atmosphérique, qui collerait une surface plane à la

surface du mercure. Il est évident, d'autre part, que le muscle et le poids doivent être reliés par des fils inextensibles et exactement tendus.

Sur un muscle ainsi attelé, je prends trois enregistrements simultanés :

1° Le raccourcissement donné par le myographe simple ;

2° Le gonflement donné par un cardiographe ordinaire, comprenant le muscle entre ses cuillerons ;

3° La tension au point fixe donnée par un myographe isométrique de Weiss, fonctionnant comme dynamomètre.

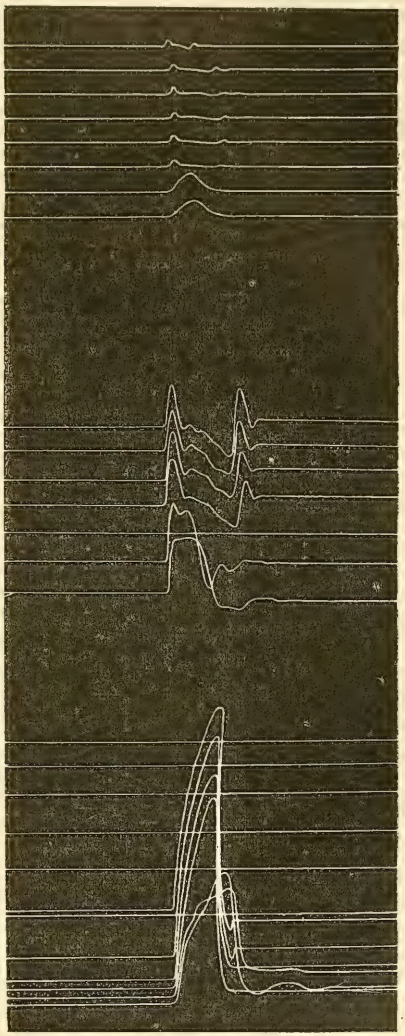


Fig. 1.

De même que le dispositif de la communication antérieure, ce dispositif ne nous donne les résultats qui nous intéressent qu'à la condition d'un certain réglage, c'est-à-dire dans des limites assez étroites de variation de la résistance par rapport à la force du muscle. Le poids doit être considérable par rapport aux poids généralement employés dans la myographie, mais, en outre, il est nécessaire que le changement de forme de la résistance, c'est-à-dire le point de passage de la résistance croissante à la résistance constante, tombe à une certaine phase du raccourcissement musculaire. Le réglage se réalise facilement par le dispositif suivant : le bain de mercure est mobile verticalement au-dessous du poids attelé au muscle. On le met d'abord dans une position telle que le poids ne le touche pas ; l'appareil fonctionne alors comme un myographe ordinaire, puis, soulevant le bain de mercure, à chaque fois d'une très petite quantité, on fait plonger de plus en plus le poids ; à chacune de ces positions, on détermine une contraction du muscle avec une excitation électrique

du nerf, toujours la même. Voici les résultats imbriqués verticalement. Dans les deux derniers tracés (les plus inférieurs), on voit nettement un changement d'allure de la secousse avec une sorte de plateau ascendant et un allongement notable de l'ensemble de la secousse (fig. 1). On a des secousses isolées de ce genre, mais plus étalées, par une rotation plus rapide du cylindre, dans les figures 2 et 3. Ces deux dernières courbes correspondent bien à l'interprétation mécanique détaillée du phénomène. Je renverrai à plus loin pour cette interprétation du phénomène; il me suffit de signaler ici qu'on obtient l'allongement de la courbe avec plateau ascendant dans les cas où le poids quitte le mer-

Fig. 2.

Fig. 3.

cure, c'est-à-dire où la résistance devient constante à une période relativement tardive du raccourcissement musculaire.

Lorsque le poids est faible par rapport à la force du muscle, en procédant comme ci-dessus on obtient un allongement de la partie ascendante de la courbe, c'est-à-dire un ralentissement dans le raccourcissement du muscle, mais point de plateau.

Myographe a ressort de torsion pour l'étude des conditions mécaniques de la systole ventriculaire,

par M. Gilardoni.

L'appareil décrit dans la note précédente présente une inertie considérable; il était nécessaire de réaliser une variation de résistance analogue à celle de la pression intra-ventriculaire avec des conditions très différentes, de façon à éliminer l'hypothèse toujours possible que la courbe qui nous paraît intéressante dépendrait des conditions autres que celles que nous avons considérées et auxquelles nous pensons pouvoir la rapporter.

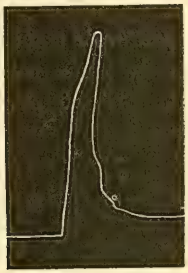
On peut réaliser, en opérant avec un ressort de torsion, une résistance

applicable à un gastro-cnémien de grenouille d'abord croissante puis à peu près constante et ne présentant qu'une inertie tout à fait minime.

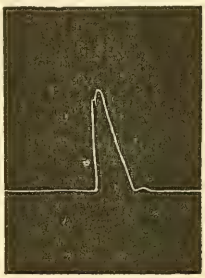
Si l'on agit sur un ressort de torsion au moyen d'un fil attelé à un levier très léger et orienté d'abord à près de 180° de la direction de la force, le déplacement angulaire de ce levier produit les deux modifications suivantes :

1° La résistance du ressort augmente proportionnellement à l'angle décrit (loi de Coulomb) ;

2° Le moment de la force augmente ; dans l'intervalle angulaire compris entre 160 et 135 degrés, l'augmentation du levier effectif est à peu près proportionnelle à l'angle, il est facile de le constater par une construction géométrique très simple. Le résultat est donc une résistance à peu près constante dans ces conditions. Sur l'appareil que j'ai fait construire, en opérant avec des poids, le levier décrivait cet angle de 25 degrés sous une surcharge de 1/20. Nous obtenons donc ainsi avec un ressort



Tracé 4.



Tracé 5.

de torsion une résistance constante à 1/20 près, dans un intervalle angulaire largement suffisant pour des études myographiques. Il faut obtenir une phase de résistance rapidement croissante ; pour cela, au lieu d'atteler le muscle sur le levier précédent, on l'attelle sur un levier intermédiaire ainsi constitué : Le fil qui vient du ressort est attaché à un levier solidaire d'un secteur circulaire, le tout étant mobile autour d'un axe. Un fil part de l'extrémité du levier, passe sur le secteur, et s'attache au muscle, Quand celui-ci se contracte, l'appareil tourne et son bras de levier, égal au rayon du secteur, reste constant, tandis que le bras de levier du ressort, égal à la projection du levier sur le rayon du secteur, croît ; donc résistance croissant jusqu'au moment où l'appareil a suffisamment tourné pour que le fil qui va au muscle quitte le secteur ; alors le bras de levier du muscle croît en même temps que le bras de levier du ressort, la résistance est constante.

Nous trouvons ici encore qu'il y faut un réglage de la grandeur de la résistance, par rapport à celle du muscle, comme dans les autres appareils ; ce réglage s'obtient par une tension préalable du ressort, au

moyen d'un engrenage et d'une vis sans fin. Le réglage du moment de la contraction où la résistance devient constante, s'obtient en déplaçant le muscle dans le plan horizontal, de façon à rouler le fil sur un arc plus ou moins considérable du secteur circulaire.

Comme sur les dispositifs précédents, nous trouvons les variations caractéristiques de la courbe avec les deux mêmes conditions, c'est-à-dire résistance considérable et changement de forme de la résistance vers la fin de la période de raccourcissement du muscle. Il faut noter qu'avec le dispositif présent, la zone dans laquelle le phénomène se produit est extrêmement étroite, et que même dans les meilleures conditions le phénomène est relativement peu marqué, c'est-à-dire que s'il y a incontestablement inflexion de la courbe, la seconde partie est peu considérable et ne fait qu'un angle assez petit avec la portion précédente (voir tracé 4). On peut rendre le phénomène beaucoup plus apparent et donner nettement à cette seconde partie de la courbe l'apparence d'un plateau, en introduisant dans l'appareil des frottements supplémentaires, au moyen d'un petit morceau de liège astreint à suivre le mouvement du levier, en frottant sur la platine de l'appareil (voir tracé 5).

Nous avons ainsi réalisé la même expérience avec trois dispositifs essentiellement différents, il nous reste à montrer comment ces résultats peuvent s'appliquer au travail du myocarde.

(*Travail du laboratoire de physologie de la Sorbonne.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 JUIN 1901

MM. Fernand Arloing (de Lyon) et F. de Gebhardt (de Budapest) : Sur les propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux. — M. le Dr Onimus : Des procédés pour détruire les moustiques. — M. Albert Frouin : Sur le pouvoir digestif de la sécrétion gastrique. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence de la théobromine sur le travail. — M. F. Cathelin : Un mot d'histoire à propos des injections épidurales par le canal sacré, et notes anatomiques. — M. F. Cathelin : Du meilleur procédé d'abord de la voie épidurale (procédé du canal sacré), indications médicales de la méthode. — M. C. Phisalix : Recherches sur la maladie des chiens. Vaccination du chien contre l'infection expérimentale par le bacille spécifique. — M. Max Egger (de Soleure, Suisse) : Contribution à la topographie radiculaire et périphérique des vaso-moteurs de l'extrémité supérieure chez l'homme. — M. Georges Weiss : La formule générale de l'excitation électrique et la réaction de dégénérescence. — M. F. Dévé : De l'échinococcose secondaire embolique. — M. Salomon : Ponction lombaire dans un cas d'hémorragie générale. Liquide céphalo-rachidien sanguinolent. Présence de sucre. — M. Maurice Nicloux : Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né. — M. J. Jolly : Sur quelques points de la morphologie des leucocytes. — MM. Cl. Regaud et A. Policard : Fonction glandulaire de l'épithélium ovarique et de ses diverticules tubuliformes chez la chienne. — M. Cl. Regaud : Note sur les cellules glandulaires de l'épididyme du rat. — MM. Galavielle et Aoust : Expériences sur les propriétés de la bile radique à l'égard du virus fixe. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : Sur la concentration relative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques; ses rapports avec la marche des épanchements. — MM. Ch. Achard et M. Loeper : Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques et ses rapports avec leur nature.

Présidence de M. Bouchard.

Sur les propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux,

par MM. Fernand Arloing (de Lyon) et F. de Gebhardt (de Budapest).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Si, à de fréquentes reprises, on inocule des bacilles de Koch très virulents, dans le tissu conjonctif sous-cutané d'un animal qui présente normalement une grande résistance à la tuberculose, la chèvre par exemple, on peut retirer de ce sujet un sérum généralement appelé antituberculeux, mais que MM. S. Arloing et Guinard ont désigné sous le nom de *sérum antituberculineux* (1), pour se maintenir dans la réalité

(1) Congrès internat. de médecine, section de bactériologie. Paris, 1900.

des faits. En effet, ce sérum jouit de propriétés antitoxiques très nettes, tandis qu'il est incapable de montrer des propriétés préventives ou curatives.

Nous nous sommes demandé si ce sérum exerçait sur les globules blancs une action chimiotaxique positive, ses qualités antitoxiques ne semblant pas devoir, *a priori*, la revêtir d'un tel apanage, puisque d'ordinaire on l'attribue presque exclusivement aux sérums préventifs et curatifs.

Nous inspirant d'une méthode employée autrefois par Onimus et le professeur Lortet, nous avons, à cet effet, employé des sacs de baudruche à la place de sacs de collodion.

Après avoir été stérilisés, ils étaient remplis du liquide que nous observions et laissés, de vingt-quatre à quarante-huit heures, dans la cavité péritonéale du lapin.

Nous avons fait des séries de recherches comparatives sur le pouvoir chimiotaxique : 1° du bouillon de culture ordinaire (bouillon de bœuf salé à 7 p. 1000 et peptoné à 2 p. 100) ; 2° du sérum de chèvre normale ; 3° du sérum antituberculineux manifestant un pouvoir agglutinant très net à 1/80 sur le bacille de Koch en cultures homogènes suivant le procédé d'Arloing et P. Courmont. Nous ne donnerons ici qu'un résumé de nos travaux, nous réservant de les développer ultérieurement. (Les nombres exprimés indiquent ceux des leucocytes contenus par millimètre cube sans dilution du liquide observé, lequel était absolument stérile.)

I. *Bouillon de bœuf ordinaire.*

	24 GLOBULES BLANCS	64 GLOBULES BLANCS

Les numérations quantitatives n'ont révélé qu'un nombre très faible de polynucléaires.

II. *Sérum de chèvre normale.*

	49 LEUCOCYTES	62 LEUCOCYTES
Contenant :	—	—
Lymphocytes	1 p. 100	2 p. 100
Mononucléaires	13 —	6 —
Mono. à noy. pâle	3 —	2 —
Polynucléaires	83 —	90 —
Polyn. éosinophiles	0 —	0 —

III. *Sérum antituberculineux.*

	234 LEUCOCYTES	445 LEUCOCYTES	680 LEUCOCYTES
Comprenant :	—	—	—
Lymphocytes	1,5 p. 100	0 p. 100	1,3 p. 100
Mononucléaires	3 —	3,3 —	6,1 —
Monon. à noy. pâle	1,5 —	0 —	2,2 —
Polynucléaires	93 —	96,1 —	89,8 —
Polyn. éosinophiles	1 —	0,5 —	8,4 —

Dans un essai avec du sérum antidiphtérique, possédant 200 unités antitoxiques, nous avons compté 190 leucocytes par millimètre cube et 90 polynucléaires pour 100, les variétés de mononucléaires complétant le pourcentage.

Voulant connaître, sans nous y attacher spécialement, si les résultats observés sur le lapin se manifesteraient aussi chez le cobaye, nous avons fait des numérations avec du bouillon et du sérum antituberculineux. Chez cet animal, le sérum antituberculineux a attiré presque quatre fois plus de leucocytes que le bouillon du bœuf; seulement, au point de vue qualitatif, l'augmentation s'est faite sur les mononucléaires. Soit :

Bouillon de bœuf ordinaire.	5.412 leucocytes.
Sérum antituberculineux	19.900 —

En résumé, le *sérum antituberculineux* que nous venons d'étudier, obtenu par la réaction de l'organisme de la chèvre en présence du bacille de Koch virulent introduit dans le tissu conjonctif, est donc pourvu — comme la plupart des sérums immunisés — d'un *pouvoir chimiotaxique positif* très développé; pourtant il est inefficace à protéger contre l'inoculation du bacille de Koch.

L'introduction d'une substance dont le pouvoir chimiotaxique positif est accru par un excitant spécifique, soit avant, soit après l'inoculation du bacille de Koch, ne suffit donc pas à assurer la destruction phagocytaire du bacille et la protection de l'organisme.

(*Travail du laboratoire du professeur S. Arloing.*)

Des procédés pour détruire les moustiques,

par M. le Dr Onimus.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis quelque temps, il a été beaucoup question des moustiques et de la manière de se préserver de leurs piqûres. Bien des procédés ont été indiqués et nous les avons tous expérimentés, car voilà quelques années que nous habitons une région où, même en hiver, la présence de ces animaux est un des plus grands inconvénients.

Il faut bien le dire, aucun moyen n'est absolument efficace, car le moustique est un animal très bizarre, n'aimant pas qu'on change ses habitudes, mais s'habituant assez rapidement à tous les moyens que l'on invente pour l'éloigner.

C'est pour cela que l'on a préconisé plusieurs essences, l'eucalyptus, par exemple, et l'on croit généralement que les habitations saturées d'eucalyptus sont indemnes. Nous avons fait une enquête à ce sujet, et les personnes habitant des maisons ombragées d'immenses eucalyptus

nous ont déclaré qu'elles en avaient autant, si ce n'est plus peut-être, qu'ailleurs. Cela peut être vrai, car le moustique ne recherche que l'ombre et l'humidité.

Pour d'autres essences, comme celle de cajeput, il se présente un fait assez bizarre : celle-ci réussit admirablement dans certaines régions, à Paris, par exemple, et cesse d'être efficace dans le Midi de la France ou en Italie.

L'essence de pétrole, qu'on a beaucoup vantée, est utile pour détruire les larves, mais si, dans les premiers temps, l'insecte ailé s'en éloigne, il finit par s'y habituer.

Un seul produit donne d'excellents résultats : c'est le pyrèthre, soit à l'état de poudre, soit à l'état de teinture. En brûlant dans ma lampe à mousse de platine de la teinture de pyrèthre, j'ai éloigné constamment toutes les espèces de moustiques.

On peut résumer les différents procédés de cette façon : pour les larves, le pétrole ; pour l'insecte ailé, le pyrèthre.

A côté de ces moyens, il en est d'autres que l'on doit ne pas ignorer, car ils rendent de grands services, et, parmi ceux-ci, il faut citer, en premier lieu, le moustiquaire. Seulement, on a tort de le faire très grand et de le laisser entourer le lit toute la journée. Il faut, au contraire, tous les matins, le rouler, et ne le déplier qu'au moment de se coucher.

Enfin, il faut se rappeler que le moustique a horreur des courants d'air. Sur les cours d'eau, il ne se tient jamais dans les points où le courant d'eau met l'air en mouvement. Au bord de la mer, jamais on n'en trouve dans les points éventés. Dans les chambres, il a bien soin d'aller se réfugier dans les encoignures, ou derrière les rideaux, ou dans les moustiquaires. Aussi, et ce moyen nous a très bien réussi, loin de fermer les fenêtres, nous établissons une aération active.

Ils n'approchent pas des personnes qui s'éventent, et l'éventaïl mécanique serait utile pendant le sommeil. Nous avons songé à un appareil ventilateur actionné par un mécanisme d'horlogerie, mais la nécessité de remonter cet appareil au bout de quelques heures le rend peu pratique. Il n'en serait plus de même si l'on peut utiliser un courant électrique, car celui-ci peut être employé constamment.

Sur le pouvoir digestif de la sécrétion gastrique,

par M. Albert Frouin.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'étude du pouvoir digestif du suc gastrique présente une certaine importance au point de vue physiologique. Les variations de la sécrétion

totale et de l'acidité sont en effet intéressantes, mais il est utile de savoir si la quantité de pepsine augmente ou diminue parallèlement avec la quantité et l'acidité du suc gastrique.

J'ai expérimenté sur un animal à estomac séquestré, opéré depuis 10 jours; l'expérience a duré 9 jours consécutifs, pendant lesquels sous l'influence de sels minéraux (les autres conditions alimentaires restant les mêmes) la sécrétion gastrique a subi de grandes variations.

Le pouvoir digestif a été déterminé par la méthode pondérale, en faisant agir 10 c. c. de suc gastrique pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 38 degrés sur 5 grammes d'albumine d'œuf coagulée et finement divisée. Le résidu de la digestion a été recueilli à la trompe sur double filtre, taré, lavé, séché à 100 et pesé. L'albumine initiale laissait pour 5 grammes un résidu sec de 0 gr. 723. Les résultats sont rapportés à la quantité d'albumine digérée calculée sèche.

	(2)	(3)	(4)	(5)
11 mars.	390 c. c.	2,88	0,403	0,571
12 —	550	3,43	0,505	0,623
13 —	420	3,57	0,513	0,618
14 —	320	3,57	0,413	0,613
16 —	350	3,58	0,616	0,625
17 —	535	4,23	0,658	0,627
18 —	685	4,16	0,653	0,625
19 —	610	3,94	0,626	0.623
20 —	820	4,12	0,626	0,624

Les nombres de la colonne 2 représent les quantités émises en 24 heures; ceux de la 3e colonne, les quantités d'acide chlorhydrique libre pour 1.000 c. c.; ceux de la colonne 4, le poids d'album. sèche digérée en 24 heures, par 10 c. c. de suc gastrique; et ceux de la 5e, le poids d'album. sèche digérée en 24 heures, par 10 c. c. de suc gastrique ramenés au même volume et à la même acidité.

Il résulte de l'examen des chiffres de la troisième colonne du tableau précédent que les pouvoirs digestifs des liquides sécrétés pendant cette période augmentent avec la quantité et l'acidité du liquide. La conclusion habituelle que l'on tire d'un fait semblable en physiologie, c'est de dire que la sécrétion la plus active contient le plus de pepsine parce qu'on oublie trop facilement que le pouvoir digestif dépend : 1° de la quantité de ferment; 2° de l'acidité; 3° de la dilution.

D'après cette loi générale, si l'on veut connaître la part qui revient à l'un de ces facteurs dans la digestion, il faudrait connaître ce qui est imputable aux deux autres ; et si l'on veut apprécier la quantité de pepsine contenue dans une sécrétion, on ne peut le faire que comparativement avec une autre sécrétion de même titre et de même acidité.

Si on fait cette opération en ajoutant de l'eau et de l'acide en quantité suffisante pour amener le volume de chacune des sécrétions journalières à 820 centimètres cubes et l'acidité à 4 gr. 12 par litre, on voit que les pouvoirs digestifs, très variables au début, deviennent sensiblement égaux, ainsi qu'il résulte de l'examen des chiffres de la dernière colonne du tableau.

C'est pour avoir méconnu ces principes élémentaires de comparaison que

Pavlov et ses élèves, en étudiant l'action de différentes substances alimentaires sur la sécrétion gastrique, attribuent à quelques-unes d'elles, à côté de propriétés sécrétoires ou succagogues, une action très marquée sur le pouvoir digestif. C'est en raison de cette augmentation du pouvoir digestif que Schiff, attribuant à ces substances une action spécifique sur la formation et la sécrétion de la pepsine, et que Herzen, en répétant les expériences de Schiff avec le lambeau d'estomac isolé de Pavlov, pensent qu'elles augmentent la sécrétion et le pouvoir digestif en favorisant le dédoublement du zymogène.

Dans leurs expériences, les physiologistes russes notent le volume du liquide sécrété, quelquefois l'acidité, mais ils ne tiennent jamais compte de cette quantité ou de cette acidité pour l'évaluation comparative du pouvoir digestif. Herzen mesure simplement le pouvoir digestif sans se préoccuper de la quantité sécrétée ni de l'acidité. Il y a donc là une lacune expérimentale qui peut entraîner des erreurs grossières. Enfin, comme les succagogues de Pavlov sont de même nature que les pepsinogènes de Schiff, il se peut très bien que ce soit par cette action sécrétoire qu'elles augmentent le pouvoir digestif. Herzen essaye de dissocier ces deux actions en s'appuyant sur les conclusions des physiologistes russes. Pour ces derniers, la sécrétion gastrique se produit par deux mécanismes distincts : 1° une action réflexe d'origine nerveuse, démontrée avec les chiens porteurs d'une fistule et œsophagotomisés, chez lesquels l'acte de manger seul produit une sécrétion de suc gastrique, puisque les aliments ne pénètrent pas dans l'estomac. C'est la sécrétion psychique caractérisée par le mécanisme qui la produit, par sa quantité, sa durée; — 2° une sécrétion chimique produite par le contact direct des aliments avec la muqueuse stomacale. Des substances qui, introduites directement dans l'estomac, provoquent une sécrétion abondante, sont sans action si elles sont introduites par le rectum.

Cette dernière conclusion est trop absolue, car si on opère sur un animal à estomac séquestré chez lequel les aliments passent directement dans l'intestin et ne sont jamais en contact direct avec la muqueuse stomacale, il ne devrait y avoir que la sécrétion psychique. Comme cette sécrétion s'arrête deux heures après la fin du repas, si on vide l'estomac au bout de ce temps ou au bout de trois heures par exemple pour être sûr que la sécrétion psychique est terminée, l'estomac ne devrait plus sécréter de suc gastrique jusqu'au repas suivant. L'expérience ne confirme pas cette manière de voir et la sécrétion provoquée par la digestion intestinale des aliments est considérable. De sorte qu'il n'y a plus besoin de choisir les substances, et toutes deviennent peptogènes au sens que leur attribuent Schiff et Herzen.

Mais ici encore nous voyons par l'examen du tableau précédent que le pouvoir digestif augmente avec la quantité et l'acidité du liquide. Il y avait cependant encore une remarque à faire : c'est en faisant varier la quantité de sel introduit dans l'alimentation que l'on a provoqué les variations de la sécrétion gastrique rapportées dans le tableau précédent. Voilà donc une même substance qui, à des doses différentes, devient peptogène, si je ne tiens compte que du pouvoir digestif du liquide sécrété, mais qui est en même temps sécrétoire, si on mesure la quantité du suc gastrique.

Il résulte de ces faits que : 1° la variation du pouvoir digestif du suc gastrique dépend surtout de l'acidité du liquide; 2° la quantité de

pepsine éliminée par l'estomac séquestré produit sensiblement toujours le même effet digestif mesuré *in vitro* dans un temps de 24 heures et avec un excès d'albuminoïdes ; ce pouvoir digestif peut être limité simplement par la concentration des produits de digestion ; 3° la sécrétion gastrique ne se produit pas seulement par les deux mécanismes indiqués par Pavlov et ses élèves, puisque chez les animaux à estomac séquestré une sécrétion abondante a lieu plus de 2 heures après la fin du repas, temps qui, d'après ces auteurs, caractérise la sécrétion psychique ; 4° les substances alimentaires qui, ingérées dans l'intestin, produisent une sécrétion abondante, augmentent aussi le pouvoir digestif du suc gastrique, et la sécrétion ainsi produite est provoquée sans doute par un réflexe nerveux de l'intestin.

Note sur l'influence de la théobromine sur le travail,

par M. Ch. Féré.

La théobromine passe, comme la caféine, pour défatiguer, mais son action paraît très différente suivant la durée de l'observation et suivant les conditions dans lesquelles elle est faite.

1° On fait au repos, le matin, une série de 4 ergogrammes (ergographe de Mosso) séparés par des repos d'une minute. On prend un repos de cinq minutes ; après la première minute de ce repos on prend 1 gramme de théobromine par la bouche, puis on recommence le même travail (médius droit, 3 kilogrammes chaque seconde).

	HAUTEUR totale en mètres.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne (en centimètres).
1re série. Sans excitation.	3,17	63	9,51	5,03
	1,72	38	5,16	4,52
	1,37	34	4,11	4,02
	1,18	26	3,54	4,53
			22,32	
2e série. Théobromine.	5,41	116	16,23	4,66
	2,49	53	7,47	4,69
	2,33	50	6,99	4,66
	2,36	52	7,08	4,53
			37,77	

Non seulement la théobromine a supprimé les effets de la fatigue, mais elle a donné une plus-value de travail de 69,21 p. 100.

2° Dans une autre expérience, quatre minutes après avoir pris le

gramme de théobromine et au repos, à la même heure, on a repris le travail par séries de quatre ergogrammes séparées par cinq minutes de repos. Le résultat des neuf séries est rapporté dans le tableau suivant, où on compare dans la dernière colonne le travail de chaque série, avec le total de la première série d'essai (22,32) = 100.

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
	—	—	—	—	—
1re série.	4,10	76	12,30	5,39	
	2,38	45	7,14	5,28	
	2,12	42	6,36	5,04	
	2,05	44	6,15	4,65	
			31,95		143,14
2e série.	4,60	90	13,80	5,11	
	1,55	29	4,65	5,34	
	1,57	33	4,71	4,75	
	1,41	29	4,23	4,93	
			27,39		122,71
3e série.	6,29	127	18,87	4,95	
	1,40	29	4,20	4,82	
	2,02	39	6,06	5,17	
	2,16	44	6,48	4,90	
			35,61		159,54
4e série.	0,54	12	1,62	4,50	
	0,32	7	0,96	4,57	
	0,38	8	1,14	4,75	
	0,23	6	0,69	3,83	
			3,41		15,27
5e série.	0,37	9	1,11	4,11	
	0,30	7	0,90	4,28	
	0,24	6	0,72	4,00	
	0,18	4	0,54	4,50	
			3,27		14,65
6e série.	0,30	6	0,90	5,00	
	0,17	5	0,51	3,40	
	0,17	5	0,51	3,40	
	0,15	4	0,45	3,75	
			2,37		10,61
7e série.	0,25	6	0,75	4,16	
	0,15	5	0,45	3,00	
	0,15	5	0,45	3,00	
	0,14	4	0,42	3,50	
			2,07		9,27

	HAUTEUR totale.	HAUTEUR des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
	—	—	—	—	—
8e série.	0,30	6	0,90	5,00	
	0,12	4	0,36	3,00	
	0,11	4	0,33	2,75	
	0,09	3	0,27	3,00	
			1,86		8,33
9e série.	0,27	6	0,81	4,50	
	0,11	4	0,33	2,75	
	0,10	3	0,30	3,33	
	0,12	4	0,36	3,00	
			1,80		8,06

Le travail total des neuf séries est de 109 kil. 73, c'est-à-dire bien inférieur au travail normal de deux expériences analogues, sans excitation, faites antérieurement, 143,21 et 149,07, et à une expérience ultérieure dont il ne sera pas inutile de faire une comparaison en détail :

	HAUTEUR totale.	HAUTEUR des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
	—	—	—	—	—
1re série.	3,16	91	9,48	3,47	
	1,71	40	5,13	4,27	
	1,60	34	4,80	4,70	
	1,40	30	4,20	4,66	
			23,61		
2e série.	2,69	57	8,07	4,71	
	1,38	30	4,14	4,60	
	1,76	34	5,28	5,17	
	1,34	26	4,02	5,15	
			21,51		91,10
3e série.	2,30	46	6,90	5,00	
	1,60	34	4,80	4,70	
	1,51	30	4,53	5,03	
	0,75	18	2,25	4,16	
			18,48		78,22
4e série.	2,22	45	6,66	4,93	
	1,38	28	4,14	4,92	
	1,41	28	4,23	5,03	
	1,38	28	4,14	4,92	
			19,17		81,15

	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
	—	—	—	—	—
5e série.	1,82	38	5,46	4,78	
	1,20	26	3,60	4,61	
	1,14	25	3,42	4,56	
	0,68	19	2,04	3,57	
			14,52		61,49
6e série.	1,84	39	5,52	4,71	
	1,17	28	3,51	4,27	
	1,06	22	3,18	4,81	
	0,87	18	2,61	4,83	
			14,82		62,77
7e série.	1,25	28	3,75	4,46	
	1,08	24	3,24	4,50	
	1,08	23	3,24	4,69	
	0,85	20	2,55	4,25	
			12,78		54,12
8e série.	1,13	24	3,39	4,70	
	1,15	24	3,45	4,79	
	1,00	23	3,00	4,34	
	0,70	16	2,10	4,37	
			11,94		50,57
9e série.	1,18	26	3,54	4,53	
	1,20	24	3,60	5,00	
	1,16	23	3,48	5,04	
	0,74	16	2,22	4,62	
			12,84		54,38

Le travail total de cette série est de 149 kil. 67, c'est-à-dire à peu près semblable au dernier, qui a été fait antérieurement, aussi sans excitation. On voit que sans excitation le travail a pu être continué sans perdre 50 p. 100, tandis que le même travail fait dans les mêmes conditions après la théobromine, perd, à la neuvième série, plus de 90 p. 100. Avec un travail moindre, l'excitation par la théobromine a donné une fatigue beaucoup plus intense.

Un mot d'histoire a propos des injections épidurales par le canal sacré, et notes anatomiques (1),

par M. F. Cathelin.

A l'une des dernières séances de la Société de chirurgie (22 mai, *Bull. et Mém.*, p. 567), M. le Dr Lejars (2) a mis au point la question de l'historique des injections épidurales ; il s'exprimait ainsi : « A la fin de janvier dernier, M. F. Cathelin, alors mon interne, me confia qu'il étudiait une technique nouvelle d'injection rachidienne, et qu'il serait bientôt en mesure d'en faire l'essai chez l'homme. Le 5 février, il m'exposa toutes les recherches qu'il avait faites dans le laboratoire de M. le Pr Ch. Richet, sur l'injection épidurale sacro-coccygienne, me montra ses protocoles d'expériences et insista, non sans chaleur, sur toute la portée de cette méthode et *sur les nombreuses applications qu'elle pourrait recevoir*. Il fut entendu que nous chercherions à l'utiliser pour la cocaïnisation, en procédant par doses croissantes et d'abord faibles : sur trois malades, des injections de 4, 6, 8 centigrammes de cocaïne furent pratiquées par M. Cathelin dans l'espace sacro-coccygien ; avec 8 centigrammes il y eut une légère analgésie, mais trop minime pour suffire à une intervention. Je conseillai à M. Cathelin de poursuivre ses recherches expérimentales, et de ne pas se hâter de conclure et de publier : peut-être eus-je tort? Quoi qu'il en soit, *voilà la vérité*. »

En outre, M. Tuffier, dont on sait la haute compétence dans toutes les questions historiques d'injections rachidiennes, a écrit ici même et dans la *Presse médicale* (samedi 18 mai, n° 40, p. 204), que M. Sicard avait *appliqué à la pratique médicale* et au traitement du lumbago d'une part les injections médicamenteuses sous-arachnoïdiennes de Corning (3), inaugurées par cet auteur douze ans avant lui et d'autre part la *voie sacrée* que M. Cathelin appliqua le premier chez l'homme.

Enfin, dans la première note de M. Sicard, il n'est fait mention que de tentatives d'analgésie médicale ; or, cet auteur n'a pas vu tout le parti qu'on pouvait tirer de notre méthode.

D'applications autres, il n'en est même pas question, et, en dehors

(1) Voir Cathelin, *Bull. Soc. Biol.*, p. 452, séance du 27 avril 1901 ; p. 476 et 478, séance du 10 mai; p. 500, séance du 11 mai.

(2) Voir également *Presse médicale*, 25 mai 1901, n° 42, p. 213. Lejars : Injections épidurales de Cathelin.

(3) Nous sommes étonné que dans une des meilleures thèses parues sur les « Injections sous-arachnoïdiennes » (Sicard), l'auteur ait omis de citer le nom de l'inventeur de la méthode (Corning) *quinze ans auparavant* (1885).

de la cocaïne, aucune autre tentative n'y est signalée. Le premier, nous avons injecté par notre méthode d'autres médicaments que la cocaïne, en particulier du chloral, et avec succès.

Et c'est tout : il ne saurait donc y avoir d'équivoque possible dans cet historique très simple.

Nous avons été ainsi conduit à pratiquer l'*hiver dernier* une série de coupes (1) médianes du canal sacré pour nous rendre compte des avantages et des difficultés de notre procédé que M. Brocard (2) a récemment adopté, rejetant comme mauvais le procédé sacro-coccygien.

Voici quelques-uns de nos résultats :

1° La concavité du canal sacré est variable avec l'âge et le sexe; sa flèche de courbure est toujours différente de celle du sacrum (face antérieure), celle-ci bien connue des accoucheurs, plus petite que cette dernière et souvent nulle, même avec des sacrums de 15 et 20 millimètres de flèche. Ce matin, à Necker, nous avons fait avec M. Albarran trois ponctions du canal sacré, et, pour l'une d'elles, nous n'avons pu pénétrer à plus de 3 centimètres à cause de la disposition curviligne du canal.

2° Le cône dural descend à des hauteurs différentes variant de 6 à 9 centimètres de l'ouverture inférieure du canal sacré. *Une fois*, nous l'avons vu se terminer au niveau de l'articulation sacro-vertébrale; on comprend alors que, dans ce cas particulier, une injection sous-arachnoïdienne ait pu échouer, faite au niveau de la 4e et de la 5e vertèbre lombaire, et qu'on ait pu réaliser ici malgré soi et inconsciemment une injection épidurale par la voie latérale (3), bien que cela ne soit pas tout à fait exact.

3° La partie centrale et médiane du canal sacré est plus large que ses parties latérales, et il y a presque toujours un *point rétréci* répondant à la 3e vertèbre sacrée, de sorte qu'une aiguille même longue bute sur la paroi postérieure, sans atteindre le cône dural ; les chiffres moyens de la largeur du canal étant de 12 millimètres au niveau de la 1re sacrée, de 9 au niveau de la 2e, de 4 au niveau de la 3e et de 6 au niveau de la 4e. Au niveau de la 5e, c'est l'hiatus sacré inférieur, le plus souvent largement ouvert, mais que nous avons trouvé quelquefois aplati dans le sens antéro-postérieur, ce qui explique pourquoi nous avons dit dès notre première communication qu'il fallait enfoncer l'aiguille *obli*

(1) La plupart de ces coupes ont été faites dans un des pavillons de l'École pratique, où travaillaient *cent élèves* dont plusieurs nous ont aidé, et nous les en remercions ici.

(2) MM. Sicard, Brocard, Widal et Souques travaillent en collaboration.

(3) Cet accident est arrivé à Corning et Tuffier, mais ces auteurs n'ont jamais songé à en faire une méthode de choix : ils n'ont même parlé de cette voie épidurale qu'après nos premières communications. Nous le répétons, on ne peut aborder l'espace sus-dure-mérien que par notre voie sacrée.

quement, comme si l'on voulait aller piquer la face antérieure du canal pour éviter d'être sous la peau. C'est cet hiatus qui, sur le vivant, est fermé par le *ligament obturateur sacré inférieur*, qu'il fait tendre au moment de la ponction en faisant fléchir les jambes du malade. (Position accroupie ou position latérale *inclinée*.)

Du meilleur procédé d'abord de la voie épidurale (procédé du canal sacré), indications médicales de la méthode,

par M. F. Cathelin.

Le 29 janvier 1901, nous imaginions la méthode des injections épidurales, que nous appliquions le 5 février chez l'homme et que M. Sicard appliquait trois mois plus tard avec succès à la thérapeutique médicale; mais cet auteur ponctionnait alors au centre du ligament sacro-coccygien postérieur et pénétrait d'un centimètre; autrement dit, il piquait entre le sacrum et le coccyx et n'entrait pas dans le canal sacré; c'est là son procédé dit sacro-coccygien, procédé né bâtard qui n'a pas tardé à disparaître et à être remplacé par le nôtre, le premier en date.

Il faut, disions-nous dès nos premières communications, ponctionner très haut, à l'angle même de l'U sacré et entrer franchement de 2 à 4 centimètres au moins dans le canal sacré, sinon on ne peut injecter sûrement l'espace épidural; depuis, cet auteur a modifié sa technique en la calquant sur la nôtre; il ponctionne plus haut et entre dans le canal. Toute injection basse reste en effet sur place, perdant plus de la moitié de sa valeur thérapeutique; elle équivaut à une ponction blanche par la voie sous-arachnoïdienne.

Pendant plusieurs mois, plus de cent personnes étaient au courant de notre technique (personnel médical et hospitalier du service Lejars, personnel du laboratoire Richet, pavillon Cunéo à l'Ecole pratique); ces personnes savaient bien que je piquais *au bas de la colonne*, mais elles ne savaient pas que j'entrais dans le canal sacré parce qu'elles n'étaient pas au courant des études d'injections rachidiennes.

Nous sommes heureux d'avoir vu M. Sicard se rallier à notre méthode, dont il a compris un peu tard la technique et non encore cependant tous les avantages en médecine.

M. Chipault (*Travaux de neurologie chirurgicale*, 1896, p. 175), qui a le mieux étudié l'anatomie du canal sacré, a redit ici même à la dernière séance qu'il fallait, non pas pénétrer de 1 centimètre, mais de 5; nous-même

avions indiqué le chiffre 4 centimètres, pour éviter que certains médecins, s'enhardissant de l'innocuité de la ponction, n'essaient de pénétrer trop haut, et d'atteindre le cône dural, ne voulant pas, quant à nous, endosser la responsabilité d'accidents quelconques.

M. Chipault a de même reconnu la valeur de la position à donner aux malades. Nous-même avions conseillé le premier la position génu-pectorale (inclinaison à 45 degrés). M. Chipault, en adoptant celle de Trendelenburg (inclinaison à 45 degrés), a eu des résultats parfaits *même au point de vue chirurgical*, puisqu'il a pu pratiquer sans douleur une résection du coccyx et aurait pu, dit-il, exécuter nombre d'autres opérations. Aussi M. Sicard a-t-il mal observé quand il a écrit : « Au cours de ces essais d'injections épidurales de cocaïne, nous n'avons jamais vu apparaître des symptômes d'analgésie cutanée. » Nous-même avions signalé une anesthésie, mais insuffisante pour opérer.

Il nous faut insister sur un dernier point.

M. Sicard n'a pas vu tout le parti qu'on pouvait tirer de ma méthode. « Elle est faite avant tout, dit-il, pour agir sur l'élément douleur (1). » Or, ce n'est pas seulement une méthode d'analgésie médicale, et même au point de vue analgésie, la cocaïne est à remplacer par un autre anesthésique meilleur; l'antipyrine donnerait peut-être des résultats. Tout récemment, Colleville (de Reims) vient d'obtenir un beau succès de guérison dans un cas de névralgie sacro-lombaire rebelle à tout traitement par injection sacrée de *gaïacol orthoformé* (2).

Mais notre méthode doit entrer en clinique d'une façon courante pour l'*absorption de tous les médicaments solubles et facilement assimilables qu'on injecte par les voies buccale, rectale et sous-cutanée*. La première peut ne pas être tolérée des malades à estomacs susceptibles, la seconde donne des rectites plus ou moins graves, la troisième des nodules sous-cutanés douloureux, parce que les substances restent *sur place* trop longtemps avant d'être absorbées et déterminent de légers phénomènes inflammatoires. La voie épidurale, au contraire, facile à atteindre et anodine, permet d'agir sur une immense surface vasculaire à condition d'employer des *solutions étendues*, et non pas 3 ou 4 centimètres cubes comme M. Sicard le fait avec la cocaïne; le canal sacré

(1) On aurait même obtenu tout récemment des résultats dans les névralgies du thorax et les crampes d'estomac.

(2) Colleville. *Union médicale du Nord-Est*, 30 mai 1901, n° 10, p. 113. Sur un cas de névralgie sacro-lombaire traitée par les injections épidurales de gaïacol orthoformé (guérison). *Gaz. Hop.*, 6 juin 1901, p. 620.

Gaïacol cristallisé	6 grammes.
Orthoforme	0 gr. 50
Acide benzoïque	0 gr. 365
Huile d'amandes douces stérilisées à 120°, Q. s. . .	60 cent. cubes.

n'est qu'un moyen pour aborder la voie épidurale et il faut aller porter le médicament à la surface même des veines.

Nous conseillons d'y injecter des sels solubles de mercure (benzoate, cyanure, etc.) dans les cas de syphilis grave à manifestation tardive et à forme cérébro-médullaire, là où on injecte aujourd'hui directement ces sels dans le sang ; or, il est certain que la technique de l'injection intra-veineuse est plus compliquée et plus dangereuse ; on pourra injecter encore les médicaments solubles agissant sur la fibre cardiaque elle-même ou ceux qui provoquent la diurèse (sérum artificiel).

C'est également une voie tout indiquée pour l'injection des sérums thérapeutiques et au laboratoire pour l'injection des toxines microbiennes. *Il y a là toute une voie nouvelle ouverte aux expérimentateurs.*

Recherches sur la maladie des chiens. Vaccination du chien contre l'infection expérimentale par le bacille spécifique,

par M. C. Phisalix.

Dans un précédent travail (1), j'ai montré qu'une infection spontanée du cobaye était due à un bacille dont les cultures sont aussi très virulentes pour le chien. Le microbe, introduit par la voie veineuse, détermine souvent chez cet animal une méningo-encéphalo-myélite dont les symptômes et les lésions sont très caractéristiques. Mais, suivant la dose et la virulence de la culture, la maladie peut évoluer d'une manière différente : ou bien elle est suraiguë et entraîne la mort en huit à dix heures, ou bien elle marche plus lentement et revêt une forme gastro-intestinale ; j'ai même observé des formes chroniques, avec localisations tendineuses et articulaires.

L'allure générale de cette maladie expérimentale ressemble, sous beaucoup de rapports, à l'affection spontanée qu'on désigne sous le nom de maladie des chiens. Aussi ai-je fait de nombreuses tentatives pour découvrir chez les chiens morts de la maladie spontanée, un microbe analogue possédant des caractères de spécificité. Les cultures obtenues par ensemencement du sang, des organes et des liquides pathologiques, ont donné des microbes variés, en particulier des streptocoques, dont l'inoculation au chien était sans résultat. J'en étais resté là, quand parut l'important travail de Lignières sur les septicémies hémorragiques. Cet auteur trouva dans l'organisme du chien malade « un bacille assez long, qui pousse dans le bouillon de peptone sans le troubler, et y forme de petits grumeaux qui tombent au fond du tube. Ce n'est qu'après le

(1) *Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle*, t. IV, 1898, p. 279.

vingtième passage par le cobaye que la culture présente un trouble uniforme, comme cela s'observe avec les microbes du même genre ».

Etude du microbe pathogène. — Les caractères morphologiques et biologiques du microbe décrit par Lignières étant identiques à ceux du bacille que j'ai découvert sur le cobaye, je fis de nouvelles tentatives pour le retrouver chez les chiens malades.

Je dois au bienveillant concours de MM. Laurent et Saint-Yves d'avoir pu étudier un nombre considérable de cas, et j'ai enfin réussi à isoler le microbe spécifique. On l'obtient le plus facilement à l'état pur en faisant des cultures du sang et des organes de chiens que l'on sacrifie avant la période des infections secondaires; cependant, j'ai pu le séparer quelquefois des bactéries accessoires par inoculation, dans le péritoine du cobaye, de cultures du liquide céphalo-rachidien. Dans ce cas, le bacille spécifique du chien pullule seul, et si on ensemence l'épanchement péritonéal dans du bouillon, il se produit un trouble uniforme dû à un microbe possédant des caractères semblables à ceux du microbe spécifique du cobaye: *il ne s'en distingue que par sa faible virulence pour celui-ci.*

Il faut, en effet, 3 à 4 centimètres cubes de culture pour tuer un cobaye, en injection péritonéale. Vis-à-vis du chien, *les deux microbes possèdent la même action*, et déterminent des symptômes à peu près identiques. Inoculés dans les veines, ils provoquent, suivant la dose et la virulence, une mort rapide en cinq à dix heures avec des signes d'empoisonnement bulbaire, ou une infection qui évolue plus lentement et qui peut revêtir différentes formes cliniques.

Dans les cas de mort foudroyante, en quatre ou cinq heures, c'est au poison soluble qu'il faut attribuer les symptômes et les lésions : le microbe n'a pas proliféré, et les cultures du sang sont souvent stériles.

Ce poison soluble est difficilement séparable des microbes; il ne passe pas à travers les filtres et la chaleur le détruit. Le moyen qui, jusqu'à présent, m'a le mieux réussi est la stérilisation des cultures par l'éther. L'inoculation intra-veineuse de ces cultures à la dose de 15 à 20 centimètres cubes provoque des symptômes passagers d'empoisonnement identiques à ceux des cultures vivantes : vomissements, diarrhée, élévation de température de 2 à 3 degrés. Des doses plus fortes ou répétées produisent un état cachectique, qui rappelle la maladie naturelle à évolution lente.

Atténuation de la virulence. — Cultivé en bouillon de peptone, le microbe du chien, de même que celui du cobaye, s'atténue progressivement avec l'âge de la culture. L'atténuation se fait beaucoup plus vite si au lieu de bouillon ordinaire on emploie du bouillon glycériné à 6 p. 100.

En réensemençant le microbe au bout de temps variables dans du bouillon ordinaire, on obtient des cultures à des degrés divers d'atténuation.

Pour rendre au microbe sa virulence première, il suffit de le faire passer à nouveau par l'organisme du cobaye ou du chien.

Vaccination du chien. — Depuis longtemps, j'ai obtenu avec le microbe du cobaye une vaccination parfaite de celui-ci et du chien. J'entretiens depuis deux ans, au laboratoire de M. Chauveau, des cobayes fortement vaccinés, dont le sang possède d'énergiques propriétés agglutinantes, en même temps que préventives. J'ai renouvelé les mêmes expériences avec le microbe provenant du chien, et j'ai obtenu le même succès.

Dans mes premières expériences, j'ai employé comme substance vaccinante, et en injections intra-veineuses, les cultures atténuées par l'éther, mais cette méthode ne pouvant être aisément utilisée dans la pratique, j'y ai renoncé. Le procédé le plus commode et le moins dangereux est l'*inoculation sous-cutanée des cultures atténuées* : à de jeunes chiens, ayant encore leurs dents de lait, j'inocule sous la peau de la cuisse ou du ventre, 2 à 3 centimètres cubes d'une culture atténuée. Le lendemain on constate, au point d'inoculation, une tuméfaction douloureuse qui, au bout de quarante-huit heures, commence à diminuer, et ne laisse bientôt plus qu'une légère induration. On n'observe pas de symptômes généraux. Si la culture est plus virulente, on a de l'œdème du membre, quelquefois un abcès; la température s'élève un peu, mais il n'y a pas d'accidents graves, et l'animal guérit.

Je commence par une culture très atténuée, dont l'action locale est insignifiante : c'est le premier vaccin; les inoculations consécutives se font avec des cultures de virulence croissante, et sont renouvelées trois ou quatre fois.

Les chiens ainsi préparés peuvent être éprouvés de deux manières : soit par inoculation intra-veineuse d'une culture virulente, soit par cohabitation avec des animaux infectés. Les chiens que j'ai vaccinés ont vécu depuis trois mois en contact journalier avec des chiens malades; plusieurs même ont séjourné dans la même niche. Chez d'autres, j'ai badigeonné les fosses nasales avec les mucosités pathologiques ; aucun n'a été contaminé.

Mais comme les témoins, dans ces conditions, ne prennent pas tous la maladie, j'ai tenu à compléter ma démonstration par la première méthode.

Si on éprouve par inoculation intra-veineuse les chiens vaccinés, ils résistent alors que les témoins meurent ou sont très malades.

Le simple examen des deux chiens que je vous présente, montre mieux que je ne pourrais le décrire, les résultats de l'inoculation d'épreuve chez le chien vacciné et chez le chien témoin : le premier n'a éprouvé aucun trouble appréciable ; il est gai et bien portant. Le second, au contraire, malade depuis dix-huit jours, est aujourd'hui dans un état qui permet de faire le diagnostic à distance. Les secousses cloniques qui agitent les membres du côté droit, les croûtes desséchées autour

des paupières et des narines, la teinte bleue opaline de la cornée, l'existence de vésico-pustules au pli de l'aine et sur le ventre, la tristesse et l'abattement, tout indique que nous avons affaire à la forme nerveuse chronique si caractéristique de la maladie du jeune âge.

En résumé, les jeunes chiens qui ont reçu à plusieurs reprises des inoculations de cultures atténuées du bacille spécifique résistent aussi bien à la contagion naturelle qu'à l'infection expérimentale. Ainsi se trouve résolu le problème de la vaccination contre la maladie du jeune âge, et la méthode des inoculations préventives, introduite dans la pratique, pourra rendre aux éleveurs les plus grands services.

Contribution a la topographie radiculaire et périphérique des vaso-moteurs de l'extrémité supérieure chez l'homme,

par M. Max Egger (de Soleure, Suisse).

Il nous a été donné d'observer quelques phénomènes vaso-paralytiques intéressant à la fois la physiologie et la clinique.

Dans un cas de paralysie radiculaire totale du plexus brachial droit, survenue à la suite d'une chute sur l'épaule de la hauteur d'un deuxième étage, toutes les paires de racines, depuis la cinquième cervicale jusqu'à la première racine dorsale, ont été arrachées (1). La destruction s'est arrêtée à la première racine dorsale, car les territoires innervés par ces racines sont totalement intacts. Le bras droit est complètement paralysé pour toute espèce de mouvement et les troubles sensitifs révèlent la topographie classique, telle qu'elle a été définie par Mme Dejerine. La pupille droite montre un faible degré de myosis.

Mais le phénomène sur lequel nous voulons attirer l'attention consiste en une hyperémie neuroparalytique, frappant l'extrémité du membre.

Immédiatement après l'accident et durant pleinement pendant deux mois entiers, la main, le poignet et le quart inférieur de l'avant-bras ont été le siège d'une hyperémie et hyperthermie très intenses. Le malade lui-même disait que la main « lui cuisait jour et nuit ». Nous avions constaté ce fait un mois et demi environ après l'accident. Depuis, nous avions perdu de vue notre malade, et il est venu nous retrouver en plein hiver, environ huit mois après l'accident. A ce moment, les régions qui étaient auparavant le siège d'une hyperémie et hyperthermie très intenses étaient au contraire considérablement refroidies et se rappro-

(1) Ce malade est décrit dans la *Séméiologie* de Dejerine, p. 951, où se trouve le schéma des troubles sensitifs.

chaient de la température du milieu ambiant. C'est ainsi que nous avons mesuré une fois seulement 10 degrés centigrades de chaleur pour la main, tandis que la moitié supérieure de l'avant-bras et le bras offraient des températures de 25 à 28 degrés centigrades. Cette différence entre les régions de la main et le quart inférieur de l'avant-bras d'une part, et d'autre part le reste de l'extrémité, était constante. La constatation se faisait même facilement sans le thermomètre. En palpant le membre depuis sa racine vers l'extrémité on était frappé, dès qu'on dépassait la moitié supérieure de l'avant bras, de tomber sans transition dans une région qui contrastait fortement par sa température basse avec les régions situées au-dessus. Mais vers le soir, le refroidissement disparaissait, pour faire place à l'hyperthermie. Ce phénomène d'oscillation névroparalytique, nous pouvions le constater chaque fois que le malade passait la soirée chez nous. Entre 8 et 9 heures du soir, les doigts flétris et séchés commençaient à se gonfler; leur couleur livide, cyanosée, disparaissait pour être remplacée par une coloration de rouge intense; le gonflement gagnait la main et le poignet, la rougeur et la chaleur se répandaient sur toutes ces régions en empiétant sur la partie inférieure de l'avant-bras. La température de ces parties était alors de 3 à 5 degrés supérieure aux parties homologues du bras sain, tandis que le reste de l'extrémité se maintenait dans les limites ordinaires et ne prenait aucune part à cette recrudescence de chaleur.

L'action de l'eau froide n'agissait que sur le bras et la moitié supérieure de l'avant-bras, tandis que la périphérie du membre ne trahissait aucune régulation vaso-motrice. Quand on réchauffait préalablement la main paralytique pour ramener sa température au voisinage de celle de la main saine et qu'on les soumettait pendant une minute à l'action de l'eau froide, la température de la main paralytique ne s'abaissait que de 6 degrés centigrades, tandis que celle de la main saine descendait de 12 degrés. Dans l'espace de temps de 20 minutes, cette dernière se chauffait de 11 degrés centigrades, et la paralytique seulement de 1 degré centigrade.

Nous avons trouvé à un degré moins accusé les mêmes phénomènes vaso-paralytiques, avec leurs oscillations et leurs recrudescences vespérales, la même délimitation et la même réaction vaso-motrice pour l'eau froide, dans un deuxième cas de paralysie du plexus brachial, paralysie traumatique, de moindre intensité que la première. Dans les deux cas, le mouvement passif et forcé, imprimé au bras paralytique, est susceptible de provoquer le gonflement hyperthermique, mais seulement dans les parties qui sont le siège de l'oscillation thermique.

Ces deux observations de paralysies radiculaires traumatiques confirment l'opinion de Schiff(1), à savoir que le plexus brachial fournit des nerfs vasculaires à l'extrémité supérieure. Elles confirment en outre

(1) Schiff. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1862, t. LV.

l'existence de deux zones névro-vasculaires distinctes, et rendent improbable l'opinion de Claude Bernard (1), que les nerfs vasculaires de l'extrémité antérieure proviennent exclusivement de la moelle thoracique moyenne, pour se rendre de là, par le cordon du sympathique thoracique, aux vaisseaux du bras, sans passer par les racines du plexus brachial. Nous ne pouvons accepter l'hypothèse d'une rupture du cordon sympathique, même au niveau du premier ganglion thoracique, puisque le sympathique pupillaire se trouve être, dans le premier cas, presque complètement intact, et l'était complètement dans le second cas.

(*Travail du service du Dr Dejerine à la Salpêtrière.*)

La formule générale de l'excitation électrique et la réaction de dégénérescence

par M. Georges Weiss.

J'ai montré que la loi d'excitation électrique des nerfs, que j'avais formulée pour la grenouille, s'étendait à d'autres animaux comme le crapaud, pour lesquels il semblait se produire des anomalies quand on s'en tenait à la loi de Du Bois Reymond. La formule que j'ai posée

$$Q = a + bt$$

contient deux facteurs constants : l'un, a, détermine la quantité d'électricité qui est toujours nécessaire pour l'excitation; l'autre, b, semble au contraire lié à un phénomène de retour à l'état premier de repos. Les différences que l'on trouve dans l'excitation électrique des divers nerfs tiennent simplement à un changement des coefficients a et b.

L'étude de ces coefficients a et b sous les diverses influences peut conduire à des résultats fort intéressants. En particulier, il y aurait lieu d'en faire la détermination dans les examens électriques de malades et de substiter cette détermination à la notion vague de réaction de dégénérescence. Il est aisé de comprendre comment peut se produire le phénomène si curieux connu sous le nom d'*inversion de la formule d'excitation*. Suivant que l'on applique le pôle positif ou le pôle négatif sur un nerf, on a deux formules d'excitation différentes :

$$Q = a + bt$$
$$Q = a' + b't$$

Les deux droites représentatives de ces formules se coupent en un certain point correspondant au temps θ. Dès lors, suivant que la durée

(1) Bernard. *Journal de Physiologie*, 1862.

nécessaire pour l'excitation minima sera plus grande ou plus petite que 0, ce qui peut se produire sous diverses influences, l'action du pôle positif ou celle du pôle négatif prédominera.

Je crois donc que cette étude devrait être faite avec soin par les personnes ayant à leur disposition des malades présentant la réaction de dégénérescence, mais auparavant je veux montrer que ma formule est normalement applicable à l'homme.

Pour cela, je n'ai pas fait d'expériences nouvelles, j'ai trouvé plus probant de comparer les résultats du calcul obtenus par ma formule avec les résultats expérimentaux d'observateurs en qui j'ai toute confiance.

J'ai donc calculé deux séries d'expériences, l'une empruntée à Dubois (de Berne), à la page 32 de son mémoire sur les décharges de condensateurs, l'autre à Hoorweg à la page 94 de son premier mémoire sur ce sujet.

Voici ces deux séries.

Dubois (de Berne).

Capacité employée.	Q. calculé par moi.	Q. mesuré par Dubois.
—	—	—
0,007	0,490	0,490
0,008	0,499	0,504
0,009	0,508	0,504
0,011	0,527	0,539
0,013	0,546	0,546
0,016	0,574	0,560
0,021	0,621	0,588
0,031	0,714	0,651
0,077	1,145	1,078
1,000	9,800	9,800

Hoorweg.

Capacité employée.	Q. calculé par moi.	Q. mesuré par Hoorweg.
—	—	—
0,5	2,25	2,25
0,1	0,630	0,7
0,05	0,427	0,45
0,02	0,306	0,32
0,01	0,265	0,27
0,008	0,257	0,26
0,005	0,245	0,25
0,004	0,241	0,24

Ici, les conditions expérimentales sont toutes différentes de celles que j'employais sur la grenouille ; leur complexité explique les légers écarts entre les quantités calculées et les quantités mesurées. La loi que j'ai

formulée s'applique donc bien à l'homme comme à la grenouille, et il suffira de faire les mesures que j'ai indiquées pour trouver toute l'explication de la réaction de dégénérescence avec inversion de la formule.

De l'echinococcose secondaire embolique.

par M. F. Dévé.

Nous avons, dans une note précédente (séance du 16 mars 1901), défini l'*echinococcose secondaire* : une affection liée à la *greffe des germes echinococciques mis en liberté par la rupture d'un kyste hydatique primitif.* Cette greffe, ajoutions-nous, peut se faire localement, ou se produire sur toute la surface d'une séreuse ; elle peut enfin se faire à distance par la voie sanguine. Les deux premières variétés s'observent fréquemment en clinique, et nous avons montré qu'on peut les reproduire par l'expérimentation. Il existe de même dans la pathologie une forme d'echinococcose qui relève du dernier processus et mérite le nom d'*echinococcose secondaire embolique* ou *métastatique.*

Dès l'année 1852, Budd, ayant observé la coexistence de kystes hydatiques du poumon, multiples et de petites dimensions, avec un gros kyste du foie, apparemment plus ancien, avait supposé que des « germes », échappés de ce kyste et tombés dans les veines hépatiques, avaient été entraînés par le courant sanguin dans le poumon, et y avaient poursuivi leur développement. D'autres faits d'autopsie, rapportés depuis lors, sont venus à l'appui de cette hypothèse. C'est ainsi qu'on a pu dans quelques cas observer des kystes hydatiques du poumon coïncidant avec un kyste du cœur droit; il était très rationnel d'admettre que ce dernier kyste avait dû se rompre à un moment donné dans la cavité cardiaque; mais ce n'était encore là qu'une hypothèse.

Nous avons réussi — après un certain nombre d'expériences infructueuses — à reproduire chez un lapin cette *echinococcose métastatique du poumon.*

Le 26 février 1901, nous avons inoculé dans la veine de l'oreille d'un lapin 2 centimètres cubes de liquide hydatique contenant en suspension de nombreuses vésicules proligères. Immédiatement après cette injection, l'animal fut pris d'accidents assez inquiétants (dyspnée, mouvements convulsifs, astasie), dont il se remit du reste rapidement ; il ne présenta par la suite aucun trouble particulier.

Cet animal a été sacrifié le 2 juin (après 95 jours). On trouva au niveau du bord antérieur du lobe moyen du poumon droit une petite tumeur transparente, un peu irrégulière, allongée dans son ensemble et ayant le volume d'un grain de blé; à un examen attentif, elle se montrait formée de trois petits kystes. Il n'y avait pas d'autres kystes apparents dans le poumon, et non plus

dans le cœur droit. — Les préparations microscopiques de cette néoplasie pulmonaire présentent la coupe de trois kystes intimement accolés et contenus dans une capsule périkystique commune; il sont très voisins de la plèvre, sur une grande partie de leur surface, et n'en sont séparés que par une mince épaisseur de parenchyme pulmonaire dont les alvéoles sont aplatis. En parcourant les coupes en série, on peut, à un certain niveau, voir avec la plus grande netteté une branche de l'artère pulmonaire aborder le pôle profond de la tumeur kystique et se perdre brusquement en ce point dans l'enveloppe périkystique. Quant aux kystes, leurs parois présentent la *structure caractéristique des kystes echinococciques* (couche granuleuse interne, couche cuticulaire feuilletée).

Cette expérience démontre donc la réalité de l'echinococcose secondaire embolique; elle permet en outre d'en préciser la pathogénie. Dans cette variété d'echinococcose secondaire, en effet, les vésicules proligères et les scolex sont probablement les seuls germes qu'on puisse incriminer. Introduits dans la circulation sanguine, ils constituent des embolies spécifiques *capillaires*, qui ne détermineront pas de troubles circulatoires notables, pourvu qu'elles soient assez discrètes; *quelques-uns* des germes pourront ainsi poursuivre leur évolution kystique au point où ils auront été arrêtés. Les vésicules filles, au contraire, lorsqu'elles pénètrent dans les vaisseaux, forment des *embolies echinococciques* volumineuses et brutales, qui amènent presque fatalement des accidents ischémiques mortels; il existe du reste dans la science un certain nombre d'exemples de ces embolies, toujours terminés, plus ou moins rapidement, par la mort.

Nous ferons remarquer accessoirement que dans le cas particulier de notre expérience, il est probable que les kystes ont eu pour origine trois scolex d'une même vésicule proligère.

Les kystes du poumon ne sont pas les seuls, ainsi qu'on peut le concevoir, qui puissent relever du processus de la métastase. C'est du reste là un point sur lequel nous reviendrons prochainement dans un travail d'ensemble sur l'*echinococcose secondaire*.

Ponction lombaire dans un cas d'hémorragie cérébrale. Liquide céphalo-rachidien sanguinolent. Présence de sucre,

par M. Salomon.

Un homme de soixante-huit ans est amené dans le coma à l'hôpital Laënnec dans le service de notre maître, M. le Dr Hirtz. On a comme seuls commémoratifs une paralysie qui n'a duré que quelques jours l'an dernier, et une chute dans les escaliers deux jours avant son entrée à l'hôpital et depuis laquelle il serait dans le coma.

Comme symptômes on trouve une contracture légère et intermittente des membres du côté gauche avec exagération du réflexe rotulien de ce même côté. Signe de Babinski (extension) à gauche. Pas de déviation conjuguée de la tête et des yeux, pupille droite un peu plus dilatée que la gauche. Les urines ne présentent aucun élément anormal.

Le lendemain de son entrée, exagération des réflexes des deux côtés. Respiration de Cheyne-Stokes. Raideur du rachis, mais pas de signe de Kernig.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien fortement teinté de sang, que nous recevons dans trois tubes, et dont la couleur reste uniforme; le liquide devient clair après centrifugation et nous y trouvons, outre des globules rouges en grande quantité, de nombreux polynucléaires neutrophiles.

De plus, l'examen du liquide, avec la liqueur de Fehling, après défécation par le sous-acétate de plomb, montre un précipité net et assez abondant d'oxydule de cuivre. Dans un nouvel examen d'urines, nous trouvons un peu d'albumine et un léger précipité d'oxydule de cuivre, mais beaucoup moins net que celui du liquide céphalo-rachidien.

A l'autopsie de notre malade, nous avons trouvé une congestion généralisée sur toute la surface du cerveau et une hémorragie considérable au niveau du ventricule latéral droit, dont la paroi externe est absolument déchiquetée. Le ventricule gauche est également rempli de caillots, mais la couche optique n'est pas intéressée. Congestion disséminée sur toute la surface de la moelle. Nulle part les méninges ne semblent intéressées.

En somme, nous voyons dans un cas d'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire la ponction lombaire nous donner un liquide très chargé de globules sanguins et uniformément teinté dans trois tubes différents, sans que nous puissions constater d'hémorragie méningée avec laquelle cette teinte sanguinolente ne semble donc pas avoir de rapports exclusifs.

La présence de sucre, en assez grande quantité dans le liquide céphalo-rachidien à la suite d'une hémorragie cérébrale, pourrait peut-être être rapprochée des cas de glycosurie signalés autrefois par Olivier dans l'hémorragie cérébrale et que nous sommes en train de rechercher dans des expériences actuellement en cours dans divers cas de commotion cérébrale.

Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né, par M. Maurice Nicloux.

Les recherches qui font l'objet de cette note viennent compléter l'étude de l'oxyde de carbone normal du sang (1). Elles n'apportent pas encore la solution définitive de la question de savoir si le gaz oxyde de carbone provient de l'air ou si on doit le considérer comme un produit normal de l'organisme. Mais elles démontrent l'existence d'un fait intéressant, à savoir la présence constante de l'oxyde de carbone dans le sang des nouveau-nés, à Paris.

Au moment de la naissance, alors que les battements dans le cordon sont sur le point de disparaître, on le sectionne ; il s'écoule, côté placentaire, un certain volume de sang fœtal (10 à 30 centimètres cubes), lequel est recueilli et immédiatement défibriné par agitation avec une baguette de bois. Les gaz du sang sont extraits dans le vide par la pompe à mercure et en présence d'acide phosphorique en volume égal à celui du sang (toutes les extractions ont été faites sur un volume minimum de 20 centimètres cubes de sang).

Le résidu, après absorption de l'acide carbonique, est additionné de 20 centimètres cubes d'air et mis à circuler dans mon petit appareil à acide iodique. L'oxyde de carbone réduit l'acide iodique ; l'iode est dégagé, recueilli dans une lessive alcaline et dosé (2).

Dix dosages d'oxyde de carbone dans le sang de nouveau-nés, à Paris, dans le service du professeur Budin à la clinique Tarnier, rue d'Assas, m'ont donné les résultats suivants :

Pour 100 centimètres cubes : 0,10, 0,12, 0,13, 0,11, 0,14, 0,08, 0,10, 0,10, 0,11, 0,13, dont la moyenne est 0,11.

Nous venons d'admettre implicitement que le gaz extrait du sang dans le vide et réduisant l'acide iodique à la température de 150 degrés est de l'oxyde de carbone. Ceci est parfaitement légitime, car ni l'hydrogène ni le méthane, seuls autres gaz rares signalés jusqu'ici dans le sang, ne provoquent la réduction de l'acide iodique. Toutefois, j'ai pensé qu'il était utile d'en faire la démonstration complète afin de lever toute espèce de doute à ce sujet. J'ai opéré ainsi :

On recueille journellement, pendant cinq jours consécutifs, 100 c.c., 120 c.c., 85 c.c., 140 c.c., 50 c.c., (soit au total 495 c.c.), de sang fœtal. Les gaz sont

(1) L. de Saint-Martin, A. Desgrez et M. Nicloux ; M. Nicloux, *Comptes rendus de l'Académie des sciences* (1897 et 1898) ; *Comptes rendus de la Société de Biologie* (1898) ; *Archives de Physiologie* (1898). Voir tout le détail de la bibliographie, *Comptes rendus*, t. CXXXII, 10 juin 1901.

(2) On trouvera les détails du dosage dans les *Annales de Chimie et de Physique*, 1898, 7e sér., t. XIV, 565-574, et le dessin de l'appareil dans les *Archives de Physiologie*, 1898, 5e sér., t. X, 382.

extraits chaque jour matin et soir; leur volume total est de 288 c.c. 5. Après l'absorption de l'acide carbonique par la potasse, le volume se réduit à 80 c.c. Après l'absorption de l'oxygène par l'hydrosulfite de soude (1) et l'action ultérieure d'une pastille de potasse, le volume se réduit à 15 c.c. 15, formé presque en totalité d'azote.

On en prélève tout d'abord 1 c.c. 15. On fait passer ce petit volume dans mon appareil; il y a réduction de l'acide iodique, la quantité d'oxyde de carbone correspondante est 0 c.c. 037. Les 14 c.c. restant sont agités pendant cinq minutes avec 6 c.c. de sang réduit (2), obtenu par l'action du vide à 40°. On constate une réduction très nette du volume primitif; il est devenu 13 c.c. 5. Ces 13 c.c. 5 sont recueillis à nouveau et mis à circuler dans mon petit appareil. On obtient une trace infinitésimale d'iode correspondant à environ un 1/2 centième de centimètre cube d'oxyde de carbone.

Quant aux 6 centimètres cubes de sang, ils sont soigneusement recueillis, on en extrait les gaz dans le vide en présence d'acide phosphorique. On fait passer le résidu après absorption de CO^2 sur l'acide iodique; la quantité d'iode mise en liberté est abondante, elle correspond à 0 c. c. 48 d'oxyde de carbone à 0 et à 760, soit pour les 15 c. c. 15 provenant de 495 c. c. de sang = 0 c. c. 52.

Ainsi donc, le gaz extrait du sang dans les conditions précédentes :

1° Réduit l'acide iodique;

2° Est absorbable totalement par l'hémoglobine ;

3° Dégagé de sa combinaison avec l'hémoglobine par le vide et l'acide phosphorique, il fournit de nouveau un gaz réduisant l'acide iodique.

Ces réactions caractérisent l'oxyde de carbone, et la quantité de ce gaz correspond, tout calcul fait, à 0 c. c. 105 pour 100 centimètres cubes de sang.

C'est l'identité presque absolue avec le chiffre moyen obtenu plus haut par analyse directe.

Conclusions. — Le gaz oxyde de carbone se rencontre dans le sang des nouveau-nés à Paris (clinique Tarnier).

La quantité est en moyenne de 0 c. c. 11 pour 100 centimètres cubes de sang.

(*Travail des laboratoires de Chimie de la clinique d'accouchement Tarnier et de Physiologie générale du Muséum d'Histoire Naturelle.*)

(1) L'emploi de l'acide pyrogallique et de la potasse eût introduit une cause d'erreur très grande, l'absorption de l'oxygène ayant comme conséquence une production d'oxyde de carbone dont la proportion, sauf précautions, est loin d'être négligeable. Berthelot (M.). Sur l'absorption de l'oxygène par le pyrogallate de potasse. *Comptes rendus*, 1898, t. CXXVI, 1066-1072.

(2) J'ai pris le soin de vérifier que ce petit volume de sang fœtal n'apporte avec lui qu'une trace d'oxyde de carbone : 0 c. c. 006 environ.

Sur quelques points de la morphologie des leucocytes,

par M. J. Jolly.

Les résultats que donne l'examen du sang sur des préparations persistantes varient suivant les méthodes de fixation utilisées. La méthode la plus employée aujourd'hui dans les recherches cliniques est celle qui consiste à dessécher, par une évaporation rapide, une mince couche de sang étalée sur lame. Ce procédé est fort ancien, puisqu'il avait été déjà employé et indiqué en 1821 par Prevost et Dumas, pour l'évaluation du diamètre des globules rouges. Lorsqu'on complète la fixation au moyen de différents réactifs, on peut obtenir de cette façon d'excellentes préparations. Mais, si cette méthode est, par sa simplicité, très appropriée aux travaux cliniques, si elle conserve bien l'hémoglobine et la forme extérieure des éléments, si elle est indispensable surtout pour la recherche des réactions colorantes et histo-chimiques, il est cependant des renseignements qu'elle ne peut donner, en particulier sur la structure du protoplasma et surtout du noyau des cellules sanguines.

Depuis longtemps, on a utilisé de différentes façons l'action des réactifs fixateurs sur le sang frais (1). En employant de la façon suivante les fixateurs excellents que nous possédons maintenant, et en particulier le mélange fort de Flemming, on obtiendra, sur des points particuliers, des résultats intéressants. La goutte de sang est étalée sur lame en couche mince au moyen du dos d'une lame rodée et on la plonge immédiatement dans le liquide de Flemming (mélange fort) sans attendre un commencement de dessiccation. La fixation est obtenue en dix minutes. On lave ensuite à l'eau courante; la couche de sang superficielle se détache, mais la couche profonde reste adhérente. De bonnes colorations ultérieures peuvent être obtenues facilement, surtout avec l'emploi des mordants (2).

Ces préparations sont d'un aspect général moins régulier, moins agréable que celles qu'on obtient par la dessiccation; les globules rouges y apparaissent déformés, mais la structure du noyau des globules blancs, avec son réseau chromatique, y est admirablement fixée. Ainsi,

(1) L'acide picrique (Ranvier), les vapeurs d'acide osmique (Malassez), le sublimé (Löwit, Cuénot, Gulland, etc.). Le Flemming (surtout le mélange faible) a été employé également par quelques auteurs (Cattaneo, Griesbach, Török, Biondi, etc.), surtout pour l'étude du sang des invertébrés et des vertébrés inférieurs.

(2) Par exemple, éosine-hématéine, éosine-bleu de méthylène, orange-hématéine, thionine, safranine, après mordançage pendant quelques secondes par la teinture d'iode étendue (1 environ iode, alcool à 95°100).

on peut voir que dans le sang des mammifères et de l'homme en particulier, la chromatine n'est nullement à l'état diffus dans le noyau des grands leucocytes à noyau ovalaire ou réniforme. Ce noyau possède au contraire un réseau chromatique très net, mais assez fin, et par conséquent facilement altérable. L'aspect diffus correspond donc à une altération artificielle, et tient à une fixation imparfaite, dont les effets les plus apparents se font sentir, naturellement, sur les noyaux les moins riches en chromatine. Dans la myélocythémie, on sait qu'il apparaît dans le sang, en grand nombre, des globules blancs volumineux ressemblant aux cellules médullaires : ce sont les myélocytes. Leur noyau a été jusqu'ici vu et figuré presque sans structure. Cet aspect diffus du noyau a été même considéré par certains comme l'indice de la dégénérescence et de la mort de ces cellules, qui semblent cependant posséder des mouvements propres, comme j'ai eu l'occasion de le montrer.

Grâce à l'obligeance de M. le Dr Triboulet, j'ai pu examiner, avec la méthode que je viens d'indiquer, le sang d'un homme atteint de myélocythémie. J'ai pu voir les faits suivants. Le noyau des myélocytes n'est nullement diffus, mais possède une structure très nette, particulière et semblable à celle du noyau des cellules du même genre qu'on trouve dans la moelle rouge. Il possède une membrane, un ou plusieurs nucléoles vrais (se colorant d'une manière différente de la chromatine) et un réseau chromatique très délicat. Dans certaines cellules, la chromatine n'apparaît que sous forme d'amas très fins, sans former de véritable réseau; dans d'autres, où la chromatine est plus abondante, le réseau est complet. Dans celles ou le réseau est plus riche, à travées plus épaisses, les nucléoles vrais ont ordinairement disparu. En même temps, certains noyaux subissent des modifications de forme qui semblent jusqu'à un certain point parallèles aux changements de structure. Leur contour se déprime en un ou plusieurs points; ces déformations s'exagèrent, le noyau perd de son suc et arrive au noyau polymorphe qui possède un réseau chromatique très apparent, sans nucléoles vrais.

En résumé, l'aspect diffus, homogène, du noyau d'un certain nombre de leucocytes, en particulier dans le sang normal et pathologique de l'homme, n'est qu'une altération artificielle tenant à une fixation imparfaite.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Fonction glandulaire de l'épithélium ovarique et de ses diverticules tubuliformes chez la chienne,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

L'épithélium ovarique de la Chienne adulte est constitué par une seule couche de cellules cylindriques basses, non ciliées. Cet épithélium s'invagine dans la couche la plus superficielle de l'écorce ovarique, sous forme de tubes à lumière nette, à direction oblique. C'est au-dessous de la couche des tubes superficiels qu'on trouve la couche des follicules. Les tubes corticaux possèdent un épithélium absolument identique à celui de la surface de l'ovaire et les particularités que nous allons signaler s'observent aussi bien dans l'épithélium des tubes que dans celui de la surface.

Contrairement à l'opinion maintes fois exprimée, et défendue encore par Paladino, nous n'avons fait aucune observation qui puisse faire croire que les tubes en question soient le point de départ ou le siège de la néoformation de follicules ovariens, chez l'animal adulte. C'est aussi l'opinion exprimée récemment par H. von Winiwarter (1).

D'ailleurs, ces tubes cortieaux sont une formation variable et contingente. Ils font défaut chez la plupart des mammifères adultes.

L'étude de l'épithélium ovarique et des tubes corticaux sur des ovaires fixés par le bichromate de potasse acétifié, après coloration soit par l'hématéine et la safranine, soit par l'hématoxyline (précédée de mordançage aux sels de cuivre, et suivie de décoloration partielle au borax et au ferricyanure de potassium, méthode ancienne de Weigert), nous a montré deux faits étroitement connexes : *a*) des variations dans la chromaticité des noyaux, *b*) la présence d'un produit de sécrétion.

a) *Variations dans la chromaticité des noyaux.* — Lorsqu'on a fait agir successivement l'hématéine et la safranine, certains noyaux sont colorés en violet, d'autres en rouge, d'autres ont pris une teinte intermédiaire.

Après l'action de l'hématoxyline cuprique, certains noyaux sont absolument noirs, d'autres complètement incolores, d'autres gris.

En comparant attentivement les préparations on se rend compte que les noyaux noircis par l'hématoxyline cuprique correspondent aux noyaux rougis par la safranine.

Ces variétés chromatiques de noyaux sont diversement entremêlées. Les noyaux incolores (ou hématéiphiles) sont les plus nombreux.

b) *Produit de sécrétion.* — Les préparations colorées par l'hématoxyline cuprique montrent que beaucoup de cellules, soit dans l'épithélium ovarique, soit dans les tubes corticaux, contiennent des gouttelettes

(1) *Arch. de Biologie*, t. XVII, fasc. 1.

noires d'un produit de sécrétion. Ces gouttelettes sont plus colorées à la périphérie qu'au centre, sauf les plus petites, qui sont uniformément noires; elles ne sont pas sphériques, mais très irrégulières, mûriformes, comme si elles résultaient de la confluence de gouttelettes plus petites. On les trouve soit dans la partie basale, soit dans le sommet de la cellule, plus rarement sur les côtés du noyau.

Ces gouttelettes sont plus nombreuses dans les cellules dont le noyau est incolore que dans celles dont le noyau est noir : comme s'il y avait un balancement entre la richesse du noyau et la richesse du protoplasma en une même substance colorable en noir par le réactif.

On doit conclure de ces faits que l'épithélium ovarique, du moins chez le Chien, possède une fonction glandulaire; que les tubes corticaux de l'ovaire sont des diverticules glandulaires de l'épithélium ovarique.

Nous nous croyons autorisés aussi à conclure que, dans ce cas particulier comme dans une foule d'autres, le noyau joue un rôle dans l'élaboration du produit de sécrétion. A travers la membrane nucléaire, il se fait des échanges de matériaux. La chromatine subit des variations quantitatives et qualitatives, liées aux phases du travail sécrétoire de la cellule.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Note sur les cellules glandulaires de l'épididyme du rat,

par M. Cl. Regaud.

L'épididyme a fait l'objet d'un travail très important de A. Henry (1). Je me bornerai, dans cette note, à exposer brièvement ceux de mes résultats qui diffèrent des siens, ou qui sont nouveaux par quelque côté.

A. *Produit de sécrétion.* — A. Henry a réussi à colorer dans l'épididyme d'un grand nombre d'animaux, et en particulier du Rat, des grains de sécrétion situés dans le protoplasma des cellules. Les pièces qu'il a examinées étaient colorées par la méthode de Flemming (safranine, violet de gentiane, orange) après fixation par le liquide de Flemming. Sur des pièces fixées par le bichromate de potasse additionné d'acide acétique (Tellyesniczky) et colorées par l'hématéine et la safranine, il ne m'a pas été possible de retrouver les grains safranophiles. Je me propose de vérifier ultérieurement s'ils n'auraient pas été dissous par le fixateur. Par contre, sur ces mêmes pièces, la coloration par l'hématoxyline, précédée de mordançage aux sels de cuivre et suivie

(1) *Arch. d'anat. micr.*, t. III, 1900.

de décoloration au borax-ferricyanure (ancienne méthode de Weigert), m'a montré que *les cellules épididymaires sont littéralement bourrées d'un produit de sécrétion très analogue à celui que la même méthode met en évidence dans l'épithélium séminal.* Ce produit consiste en gouttelettes confluentes qui forment des amas mûriformes volumineux, entourant le noyau et occupant la plus grande partie du corps cellulaire. Ces gouttelettes sont colorées en noir foncé, du moins à leur périphérie, car leur centre paraît ne pas se colorer du tout. Ce produit se rencontre dans toute l'étendue de l'épididyme.

Les gouttelettes se déversent manifestement à la surface des cellules, dans les tubes épididymaires ; c'est à ce fait qu'il faut rapporter l'aspect déchiqueté de beaucoup de cellules. Le produit de sécrétion, aussitôt déversé hors des cellules, n'est pas colorable. De sorte que, comme pour l'épithélium séminal, il y a lieu de se demander si la méthode de coloration ne colore pas, au lieu du produit de sécrétion, plutôt la couche de protoplasma en contact avec lui, c'est-à-dire la paroi de la vacuole dans laquelle est enfermée la gouttelette sécrétée.

Il me paraît certain que ce produit de sécrétion n'est pas le même que celui décrit par Henry chez le même animal, car il est beaucoup plus abondant et se présente sous un aspect bien différent.

B. *Polymorphisme des noyaux.* — Les noyaux des cellules épididymaires du rat, lorsqu'elles sont en activité (à en juger par l'abondance du produit de sécrétion qu'elles renferment), ont une taille et une forme excessivement irrégulières. On peut ajouter que la position de ces noyaux et leur nombre ne sont pas moins variables. Certains noyaux sont gigantesques, d'autres nains. Les plus gros sont plissés, découpés, incisés, contournés d'une façon extraordinaire. Il ne me semble pas possible d'admettre que tous les plis, toutes les fentes soient en rapport avec la multiplication d'ailleurs incontestable, par voie amitosique. Il paraît plus probable que le noyau augmente ainsi sa surface de contact avec le protoplasma.

C. *Variations qualitatives de la chromatine.* — La triple coloration par la méthode de Flemming a bien montré à Henry, et à quelques autres de ses prédécesseurs, que certains noyaux ou certaines parties de la chromatine d'un même noyau fixent plus volontiers la safranine, tandis que d'autres noyaux ou parties de noyau fixent le violet de gentiane. La méthode de coloration de Rabl, à l'hématéine et à la safranine, met ces variations en évidence avec une bien plus grande précision.

D'une manière générale, les très gros noyaux, découpés par des plis nombreux, sont presque toujours hématéiphiles, et ne contiennent qu'un petit nombre de nucléoles ou de mottes chromatiques safranophiles. Au contraire, les petits noyaux, qui sont ordinairement peu plissés, et même sphériques, sont entièrement safranophiles. Ces petits noyaux se rencontrent soit dans la partie du cytoplasme confinant à la

lumière du tube, soit, au contraire, dans la partie basale de la cellule.

Un certain nombre de ces petits noyaux safranophiles peu plissés sont entourés d'une zone de protoplasma très transparente et bien limitée. Lorsque ces derniers éléments siègent tout contre la paroi conjonctive du tube, ils sont qualifiés de « cellules basales » ; mais on peut rencontrer des éléments analogues, qui semblent inclus en un point quelconque du corps d'une cellule épithéliale.

D. *Reproduction des cellules.* — Pas plus qu'Henry, je n'ai rencontré dans l'épididyme du rat adulte de figures de karyokinèse. Par contre, les divisions amitosiques nucléaires, qu'il a bien vues, sont très nombreuses. L'interprétation qu'il en a donnée (voir son travail) me paraît juste. J'ajouterai que les cellules basales me semblent résulter d'une division directe, non équationnelle, des cellules épithéliales principales. Les petits éléments résultant d'une division directe nucléaire, et de l'individualisation d'une zone de protoplasma clair, restent ou se placent au-dessous des cellules épithéliales principales, et sont appelés plus tard à remplacer ces dernières.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Expériences sur les propriétés de la bile rabique a l'égard du virus fixe,

par MM. Galavielle et Aoust.

Les expériences de Fraser et Wehrmann, plus tard celles de Phisalix, avaient montré que la bile exerçait une action neutralisante sur les venins, lorsque cette substance agissait par mélange.

Koch avait aussi réussi à immuniser des animaux sains contre la peste bovine en leur inoculant de la bile d'animaux atteints de cette maladie.

Partant de cette idée, Franzius essaya de démontrer que la bile des animaux morts de la rage neutralise le virus rabique, et il conclut que ce pouvoir neutralisant est dû à un véritable pouvoir antitoxique; de plus, la bile rabique serait dénuée de propriétés préventives. Vallée et Lebell (de Jassy) reprirent plus tard ces expériences; Vallée rejette le pouvoir antitoxique de la bile rabique et constate que la bile normale agit au même titre que la bile rabique, à la façon d'un antiseptique; Lebell conclut de la même manière que Franzius et maintient non seulement le pouvoir antitoxique de la bile, mais le pouvoir préventif, tout en n'accordant aucune action à la bile normale, c'est-à-dire à la bile des animaux sains.

En présence de ces dissentiments, nous avons voulu contrôler ces expériences et examiner l'action de la bile rabique et de la bile normale à l'égard du virus rabique. Dans toutes nos expériences (1), nous n'avons employé que du virus fixe et la bile était extraite le plus aseptiquement possible de la vésicule biliaire de lapins sains ou rabiques.

1° *Bile rabique et virus fixe mélangés.* — Nos lapins ont reçu sous la dure-mère 1/10 de centimètre cube d'un mélange en parties égales de virus fixe et de bile rabique. Les durées de contact de la bile et du virus furent variables. Après dix minutes ou un quart d'heure, nous avons remarqué un affaiblissement notable du virus; en effet, quelques lapins ont présenté une certaine prolongation de la période d'incubation, plusieurs étaient vivants deux mois après. La neutralisation du virus devint manifeste, après une, deux ou trois heures de contact; *tous nos animaux ont survécu* (2).

Avec la bile *normale* nous avons obtenu le *même* résultat.

2° *Bile rabique avant et après la trépanation avec le virus fixe.* — La bile a été administrée dans ces expériences soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie intra-veineuse. Nos lapins, en outre, ont reçu tantôt une seule injection, tantôt des injections multiples. Dans aucun cas, soit avant la trépanation avec le virus fixe, soit pendant l'incubation, la bile rabique n'a empêché la marche de la maladie.

La bile *normale* nous a donné le *même* résultat.

D'après ces expériences, on voit que nous nous rapprochons beaucoup des conclusions de Vallée.

Nous constatons que la bile rabique n'a aucune *propriété spécifique*, la bile normale agit tout aussi bien que la bile rabique. Nous admettons une certaine action *neutralisante* de la bile soit rabique, soit normale, à l'égard du virus fixe. Cette neutralisation ne se produit que lorsqu'il y a contact direct entre les deux substances. Les injections de bile normale ou rabique ne paraissent pas avoir d'action *préventive*, qu'elles soient faites avant l'inoculation du virus, ou pendant l'incubation.

(*Travail du laboratoire de l'Institut Buisson-Bertrand, à Montpellier.*)

(1) On pourra trouver des renseignements complémentaires sur cette question dans la thèse de l'un de nous : *Contribution à l'étude de la vaccination antirabique* par le Dr J. Aoust. Th. de Montpellier, 1900.

(2) De même que Vallée, nous avons constaté de graves phénomènes nerveux chez les lapins, après l'injection de la bile et du virus rabique sous la dure-mère, souvent passagers et permettant la survie.

Sur la concentration relative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques ; ses rapports avec la marche des épanchements,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

Lorsque l'application de la cryoscopie à l'étude des phénomènes vitaux eut montré, avec plus de précision que les anciennes méthodes, le rôle important des conditions physiques dans les échanges organiques, on espéra que les cliniciens seraient à même d'en tirer parti pour se renseigner sur la marche des épanchements pathologiques. En particulier, on pensa que les différences de concentration moléculaire entre le sérum sanguin et les sérosités pathologiques indiqueraient si l'épanchement était en voie d'augment ou de résorption.

Cette idée séduisante parut d'abord confirmée par les faits; dans quelques cas de pleurésie observés par M. Castaigne, un certain rapport semblait exister entre la concentration relative du sérum et de la sérosité d'une part, et, d'autre part, la tendance de l'épanchement à croître ou diminuer. Toutefois, des faits contradictoires ont été signalés peu après par MM. Lesné et Ravaut.

Les recherches que nous avons poursuivies nous ont montré que de très grandes différences peuvent s'observer entre l'évolution de l'épanchement et la concentration relative du liquide et du sérum sanguin.

En ce qui concerne les pleurésies, dans 22 cas examinés, le point de congélation a varié entre — 0°42 et — 0°56. Or, sur les 18 cas dans lesquels la comparaison a été faite entre le sérum sanguin et la sérosité, dans un seul cas la différence a été de — 0°01, c'est-à-dire que le sérum fut trouvé moins concentré que la sérosité : la régression fut rapide. Dans 8 cas où la différence a varié de 0°01 à 0°05, la résorption a eu lieu en général assez promptement, sauf dans un cas où la différence atteignait 0°05. Dans 9 cas enfin, où la différence s'est élevée de 0°06 à 0°19, l'épanchement était en voie d'augmentation ou s'est reproduit après ponction. C'est donc, en somme, dans les cas où l'écart entre la concentration du sérum et celle de la sérosité était le moins accusé que la résorption semblait le plus facile.

Mais cette conclusion n'est plus applicable aux épanchements ascitiques. En effet, sur les 16 cas examinés, alors que la différence de concentration variait de — 0°02 à + 0°12, l'accroisssement ou la reproduction de liquide se fit toujours, sauf dans un cas où la résorption eut lieu sans ponction évacuatrice et où la différence était de 0°06. Le point de congélation de ces diverses ascites oscillait entre — 0°46 et — 0°59.

Dans les épanchements articulaires, où le liquide épanché congelait entre — 0°47 et — 0°53, nous avons vu les mêmes discordances. La différence de concentration a été exactement la même, 0°12, dans un cas de

rhumatisme aigu à résorption rapide et dans un rhumatisme chronique à épanchement récidivant. Elle a été de 0°08 dans un autre rhumatisme aigu résorbé rapidement et de 0°09 dans une arthropathie tabétique avec reproduction prompte du liquide.

La cryoscopie comparée du sérum sanguin et des épanchements pathologiques ne saurait donc fournir au clinicien des indices suffisamment précis sur la tendance des liquides à s'accroître ou à se résorber.

Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques et ses rapports avec leur nature,

par MM. Ch. Achard et M. Lœper.

Les différences de concentration que présentent entre eux les épanchements pathologiques sont-elles en rapport avec la nature de la lésion qui les a provoqués?

En ce qui concerne les épanchements pleuraux, nous avons examiné trois liquides d'hydrothorax développés chez des cardiaques et trouvé les points cryoscopiques de —0°50, —0°51, —0°56. Dans 20 cas de pleurésies dites simples ou tuberculeuses, le liquide séro-fibrineux a congelé entre —0°46 et —0°56; dans ce relevé, 5 cas seulement ont donné des chiffres supérieurs à —0°53. Une pleurésie hémorragique a fourni le chiffre relativement élevé de 0°57, ce qui s'explique par la présence du sang mélangé au liquide.

Les épanchements ascitiques, au nombre de 22, se répartissent de la manière suivante :

9 cirrhoses.	Δ de —0°49	à —0°54
4 péritonites tuberculeuses	—0°49	—0°53
5 kystes de l'ovaire.	—0°52	—0°58
4 cancers abdominaux	—0°46	—0°59

Les points cryoscopiques plus forts des ascites dues aux kystes ovariques et aux cancers s'expliquent probablement par la présence dans le liquide de produits de dégénérescence cellulaire et, parfois, de sang épanché.

Pour les liquides articulaires, nous avons trouvé dans le rhumatisme aigu une fois —0°47 et, deux fois, —0°49; dans une arthrite à liquide clair au voisinage d'une ostéomyélite, —0°47; dans deux cas d'arthrite tuberculeuse à liquide séreux, —0°49; dans un rhumatisme chronique, —0°46; dans deux arthropathies tabétiques, —0°50 et —0°53. Ce sont là des différences bien peu importantes.

Il ne semble pas, en somme, exister de différences suffisantes dans

ces divers épanchements, pour que la cryoscopie puisse fournir au clinicien des renseignements utiles sur la cause pathogène.

Parmi les liquides pathologiques, le pus mérite une mention particulière. On sait que le pus tuberculeux diffère du pus septique ordinaire par sa composition chimique. Il ressort des analyses de MM. Lannelongue et Villejean (1) qu'il renferme moins de matériaux solides et une plus forte proportion d'albuminoïdes. Or, la concentration moléculaire nous a paru moindre dans le pus tuberculeux que dans le pus septique. Nous avons obtenu les points de congélation de —0°48 et —0°52 avec le pus de deux maux de Pott, et celui de —0°56 avec le pus d'une arthrite tuberculeuse.

Le pus septique nous a fourni des chiffres plus élevés : ainsi le pus de deux phlegmons streptococciques congelait à —0°74 et —0°76; le pus d'une pleurésie streptococcique, à —0°71; celui d'une pleurésie pneumococcique, à —0°66; le pus staphylococcique d'une hernie infectée, à —0°69; celui d'un mal de Pott infecté par le staphylocoque et des anaérobies, à —0°78.

Cette élévation de la concentration moléculaire du pus septique est sans doute en rapport avec la décomposition des matières albuminoïdes produite par les microbes. On constate d'ailleurs, *in vitro*, que les liquides albumineux abandonnés à la putréfaction présentent une concentration graduellement croissante. Ainsi du sérum sanguin qui congelait à —0°56, abandonné à l'étuve à +37 degrés centigrades, congelait au bout de quatre jours à —0°68 et, au bout de huit jours, à —0°74; du liquide pleural congelant à —0°50, placé dans les mêmes conditions, congelait après six jours à —0°70 et, après huit jours, à —0°77.

Bien entendu, dans tous ces cas, il s'agissait de liquides non modifiés par des substances antiseptiques, dont l'action pourrait augmenter la concentration moléculaire. Ainsi, le pus provenant d'un mal de Pott récemment traité par l'injection d'éther iodoformé nous a donné le point cryoscopique de —0°70, beaucoup plus fort que dans les deux cas de mal de Pott non traité.

(1) Lannelongue. *Abcès froids et tuberculose osseuse*, Paris, 1881, p. 177.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette

SÉANCE DU 15 JUIN 1901

MM. E. Gassaet et G. Saux : De la toxicité de la macération de viande. — M. Fernand Arloing : De la propriété chimiotaxique du sérum immunisant contre le charbon symptomatique et de sa neutralisation par l'acide lactique. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence du café sur le travail. — M. Ch. Julliard : De l'hématolyse dans les épanchements hémorragiques traumatiques des séreuses articulaires et prérotuliennes. — M. Max Egger (de Soleure, Suisse) : Du retard de la perception douloureuse et thermique dans les affections de la substance grise. — M. Charles Richet : De la toxicité du sérum musculaire en injection intra-veineuse. — M. Charles Richet : Des variations des extraits musculaires avec la température d'extraction. — MM. P. Ravaut et P. Aubourg : Le liquide céphalo-rachidien après la rachi-cocaïnisation. — M. Louis Lapicque : Sur le temps de réaction suivant les races ou les conditions sociales. — M. O. Josué : Fixation des préparations de sang par le chloroforme. — M. A. Poulain : De l'action des ganglions lymphatiques du mésentère sur l'absorption des graisses. — MM. Sabrazès et Mathis (de Bordeaux) : Cryoscopie des expectorations. — MM. Ch. Achard et Loeper : Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. — MM. A. Desgrez et A. Zaky : Influence de la lécithine de l'œuf sur les échanges nutritifs. — M. J. Lefèvre (A propos de la réponse de MM. Lagriffe et Maurel) : Nouvelles observations sur la détermination de la température interne minima compatible avec la vie et sur la subordination de ce problème à l'ordre topographique.

Présidence de M. Bouchard.

De la toxicité de la macération de viande,

par MM. E. Cassaet et G. Saux.

(Communication faite dans la séance précédente.)

A l'occasion d'expériences dont nous réservons encore les résultats, nous avons dû rechercher la toxicité, envers les animaux, de produits obtenus par macération de viande dans l'eau. La manière dont se comportent ces produits nous a paru tirer un intérêt particulier de leur parenté avec ceux que Ch. Richet et Héricourt préconisent dans le traitement de la tuberculose.

Toutefois, les macérations que nous avons expérimentées ne sont pas identiques aux sucs préparés par ces auteurs. Nous avons, en effet, mis en contact de la viande de bœuf finement triturée avec l'eau distillée, dans la proportion de 1 de viande pour 10 d'eau.

La durée des contacts a varié, depuis une heure et demie jusqu'à vingt heures, sans amener de modifications sensibles dans les résultats. Le produit ainsi obtenu se différencie donc par une moindre condensation de celui qu'avaient préconisé chez l'homme Ch. Richet et Héricourt, qui

n'extrayaient de la viande, en y ajoutant de l'eau distillée, que les trois quarts du poids de cette viande, tandis que nous obtenions nous-mêmes une masse environ neuf fois plus considérable. Il est probable que l'expérimentation aurait donné, pour la toxicité de ces deux produits, une différence inversement proportionnelle à leur dilution respective.

Le suc recueilli suivant notre méthode était rougeâtre, limpide, le plus habituellement acide (de 0,365 à 0,292, acidité évaluée en HCl vis-à-vis de la phthaléine du phénol), sans peptones, et contenait de l'acide lactique.

Malgré l'existence de cette acidité, nous croyons pouvoir, par suite des expériences comparatives dont il a été fait mention plus haut, certifier que la toxicité de ces macérations ne doit pas lui être rapportée.

L'incorporation a été faite à des lapins, par injection intra-veineuse, à l'aide d'appareils à écoulement continu, placés à une hauteur de $0^{m}50$, d'une vitesse d'écoulement en dehors de la veine de 10 c. c. 4 à la minute, et variant, pour l'écoulement intra-veineux, de 4 à 8 c. c. 7 à la minute, la température étant de 20 degrés en moyenne, l'isotonie n'ayant pas été recherchée.

Ces conditions étant, du reste, celles où nous nous étions placés pour nos expériences réservées encore, permettent de les comparer entre elles et d'en tirer des conclusions définitives, malgré la petite erreur de même sens qu'entraîne le défaut de cryoscopie.

Les animaux ont succombé après avoir reçu, par kilogramme, une dose moyenne de 53 centimètres cubes de liquide. Dans une seule expérience, la quantité n'a été que de 46 centimètres cubes ; la macération provenait alors d'une viande juteuse (seul échantillon de cette espèce que nous ayons rencontré). Enfin, la dose maxima a été de 55 centimètres cubes, de sorte que ces résultats peuvent être considérés comme réguliers et constants.

Les accidents présentés avant la mort ont été, tout d'abord, ceux d'une excitation légère provenant, dès le début de l'expérience, de la crainte de l'animal et de la douleur provoquée par l'injection. Puis ils se sont rapidement modifiés, de manière à produire une espèce de torpeur, de la somnolence et une immobilité absolue, qui n'était interrompue que par une secousse agonique, molle et terminale.

Dans ces conditions, nous considérons le suc de viande comme peu toxique, étant donnés le mode de pénétration et la quantité qui a dû être introduite pour provoquer la mort. La substance toxique semble plutôt de nature comateuse.

De la propriété chimiotaxique du sérum immunisant contre le charbon symptomatique et de sa neutralisation par l'acide lactique,

par M. Fernand Arloing.

(Communication faite dans la séance précédente.)

A la suite d'injections multiples et considérables de virus charbonneux dans les muscles d'une génisse, M. S. Arloing (1) a obtenu un sérum préventif, curatif et antitoxique contre le charbon symptomatique, capable de neutraliser la moitié de son poids de sérosité virulente fraîche typique.

I. — Nous avons recherché les propriétés chimiotaxiques d'un tel sérum.

Pour cela, nous avons introduit dans la cavité péritonéale du lapin, avec les plus grandes précautions aseptiques, des ampoules de baudruche préalablement stérilisées et remplies d'environ 2 à 3 centimètres cubes de sérum anticharbonneux. Après vingt-quatre heures, l'animal a été sacrifié et nous avons compté, sans dilution du liquide, au moyen de la cellule et du carré quadrillé de l'hématimètre Hayem-Nachet, les leucocytes contenus dans 1 millimètre cube. Par les colorations appropriées, le pourcentage qualitatif de ces globules blancs a été fait ensuite. Les ampoules dont le contenu était pur de tout germe microbien ont été seules utilisées.

Nous ne donnerons pas ici le détail de nos expériences. Mais tandis que le nombre des globules blancs par millimètre cube, dans deux cas par exemple, était avec du :

Sérum de génisse normale :

	49 leucocytes	72 leucocytes
comprenant :		
Lymphocytes	2,5	3,5
Mononucléaires	18	19
Polynucléaires	79,5	76
Eosinophiles	0	0,5

Dans deux cas correspondants nous avons obtenu respectivement, dans le même volume de liquide, avec du :

Sérum anticharbonneux :

	389 leucocytes	385 leucocytes
se dénombrant en :		
Lymphocytes	3 p. 100	4 p. 100
Mononucléaires,	5	7
Polynucléaires	92	89
Eosinophiles	0	0

(1) Etude sur la sérothérapie du charbon symptomatique. *Soc. des Sc. vétér. de Lyon*, 4 février 1909 et *Comptes rendus Acad. des Sc.*, février 1900.

De l'immunité contre le charbon symptomatique par l'injection du sérum préventif et du virus naturel isolés ou mélangés, *Soc. des Sc. vétér. de Lyon*, mars 1900, *Comptes Rendus Acad. des Sc.*, 9 avril 1900.

Ces globules blancs étaient souvent agglomérés par groupes d'environ 20 à 25, comme agglutinés, mais nageaient aussi isolément au sein du liquide examiné.

En résumé, ce sérum anticharbonneux paraît doué d'*une propriété chimiotaxique positive* très accusée.

II. — Nous nous sommes ensuite préoccupé de savoir si un tel pouvoir chimiotaxique positif pourrait être neutralisé par un corps possédant la propriété inverse.

Nous nous sommes adressé à l'acide lactique, auquel on a eu recours fréquemment dans les recherches sur le *Bact. Chauvœi* et dont l'action chimiotaxique négative a été vérifiée par de nombreux expérimentateurs (Gabritchewsky entre autres) et par nous-même.

Dès l'abord, nous avons constaté que l'acide lactique mélangé à notre sérum à la dose de 1/10 et laissé dans les sacs de baudruche, *in vivo*, pendant vingt-quatre heures, provoquait la coagulation du mélange. Il a été impossible de déceler, dans ce coagulum fibrineux, un seul leucocyte.

A titre de renseignement, nous observâmes que, à 1/10 et 1/12, les mélanges d'acide lactique et de divers sérums de bœuf, de chèvre, de cheval, sains ou immunisés, devenaient louches mais restaient liquides à la température ordinaire, tandis que la coagulation s'opérait, même après trois heures, dans une étuve à 37 degrés.

On conçoit donc facilement qu'à ce degré de concentration l'acide lactique suspende complètement les mouvements amiboïdes des leucocytes et soit une substance chimiotaxique négative.

Nous avons dû, par suite, diminuer le titre de notre mélange jusqu'à 1/50 et 1/100, doses auxquelles ce dernier louchit seulement, sans donner autre chose, à 38 ou 40 degrés, que quelques coagula fibrineux légers.

Dans ces conditions, *l'action chimiotaxique positive du sérum anticharbonneux a été considérablement diminuée* puisque sur le même animal nous avons eu dans les ampoules en baudruche :

SÉRUM PUR	SÉRUM ET ACIDE LACTIQUE à 1/50.
389 leucocytes.	85 leucocytes.
385 —	93 —

Les globules blancs qui s'étaient introduits dans les sacs étaient presque exclusivement des *polynucléaires*.

En résumé, on voit donc que la propriété chimiotaxique positive d'un sérum immunisé, en l'espèce le sérum anticharbonneux, peut disparaître par l'adjonction d'une substance chimique douée, au contraire, d'un pouvoir chimiotaxique négatif.

(*Travail du laboratoire du professeur S. Arloing.*)

Note sur l'influence du café sur le travail,

par M. Ch. Féré.

« Le plaisir de prendre un café, dit Cabanis, n'est rien en comparaison du bien-être qu'on ressent après l'avoir pris ». En vérité, le café agit successivement par sa saveur et par la caféine, qui produit une excitation générale se manifestant aussi bien quand elle est introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané que quand elle passe par l'estomac. A l'action gustative du café s'ajoute, dans la consommation ordinaire, l'action sensorielle du sucre et du liquide généralement chaud qui lui sert de véhicule.

Exp. I. — On peut se rendre compte de l'action gustative isolée du café en croquant 1 gramme de grains de café torréfié, dont on peut facilement éviter d'avaler les débris.

On travaille à l'ergographe de Mosso par séries, comme lorsqu'il s'agissait de la théobromine. La mastication du café n'a duré que pendant la première série. Le travail de chaque série est comparé à une série récente faite au repos et sans excitation, 22, 29.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT DU TRAVAIL au travail normal.
1	42,09	189,09
2	31,74	142,38
3	30,30	135,93
4	5,77	25,88
5	3,21	14,14
6	2,70	12,11
7	2,64	11,84
8	2,37	10,67
9	2,37	18,67
	123,19	

Exp. II. — Dans une seconde expérience on a dégusté, en trois fois, au début et pendant les deux premiers repos de la première série du travail, une infusion de 25 grammes de café pour 110 grammes d'eau bouillante ayant donné environ 60 grammes de liquide, que l'on a rejeté chaque fois avant d'introduire une nouvelle quantité. Le travail a donné le résultat suivant :

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT DU TRAVAIL au travail normal.
1	37,62	168,77
2	39,27	176,17
3	35,61	159,75
4	21,96	98,30
5	5,70	25,57
6	2,91	13,10
7	2,04	9,15
8	1,56	6,99
9	1,26	5,65
	147,93	

Exp. III. — Dans la troisième expérience, on a fait la même infusion, qui a été ingérée quatre minutes avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT DU TRAVAIL au travail normal.
1	30,24	135,66
2	34,44	154,50
3	40,35	181,02
4	13,71	61,50
5	3,87	17,36
6	2,79	12,52
7	2,43	10,90
8	1,92	8,61
9	1,71	7,71
	131,46	

Exp. IV. — Dans l'expérience suivante, on a ingéré 0 gr. 25 de caféine quatre minutes avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT DU TRAVAIL au travail normal.
1	29,34	131,62
2	35,10	157,46
3	36,78	165,00
4	12,90	57,87
5	4,02	18,03
6	3,00	13,45
7	2,94	13,19
8	2,25	10,09
9	1,80	8,07
	128,13	

Exp. V. — On pouvait supposer que l'excitation serait plus durable si la caféine était prise à doses fractionnées. Dans l'expérience suivante, la caféine a été prise à la dose de 0,03 quatre minutes avant chaque série d'ergogrammes.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT DU TRAVAIL au travail normal.
1	27,03	121,26
2	30,78	138,08
3	39,42	176,85
4	23,88	107,13
5	6,57	29,47
6	4,47	20,05
7	3,12	13,99
8	2,01	9,01
9	1,62	7,35
	138,90	

On voit que, dans ces différentes conditions d'expériences, le travail total exécuté sous l'influence du café ou de la caféine n'a jamais dépassé le travail total exécuté sans excitant, 149 kilogrammètres dans la dernière expérience rapportée dans ma note relative à la théobromine. Quand le travail a été le plus élevé dans les premières séries sous l'influence de l'excitant, l'abaissement a été plus considérable dans les dernières séries. Le rapport du travail au travail normal tombe en général au-dessous de 10 p. 100 dans la dernière série lorsqu'on a employé le café; tandis que, dans les expériences où on n'a fait aucune excitation, il reste au-dessus de 50 p. 100. La fatigue s'est précipitée quand l'excitation du début a été plus forte; par conséquent, plus on prolongera la durée du travail, plus la différence en faveur du travail sans excitant sera considérable.

L'action excitante de la caféine n'est pas douteuse; mais dans les conditions où nous avons expérimenté, on voit que c'est par sa saveur que le café a provoqué l'excitation la plus considérable; la série la plus élevée est celle qu'on a obtenue d'emblée avec la mastication d'un gramme de grain torréfié, et le travail total le plus considérable a été obtenu par la dégustation d'une tasse d'infusion non sucrée. Dans ce dernier cas, d'ailleurs, la fatigue à la fin se caractérise par un tel abaissement du travail que la différence au profit du travail normal sans excitation allait s'accentuer rapidement.

En somme, le café, comme les autres excitants que nous avons passés en revue, est un accélérateur de la fatigue.

Il est intéressant de remarquer que l'abaissement de la pression artérielle qui se manifeste dans la fatigue déterminée par le travail momentanément augmenté par les excitations sensorielles, fait défaut ou au moins est très notablement diminué dans la fatigue déterminée par le travail momentanément augmenté par la théobromine et la caféine.

On voit sur nos graphiques que le café et la caféine, comme les autres excitants étudiés précédemment par nous, augmentent le nombre des soulèvements comme leur hauteur totale tant que l'excitation dure.

De l'hématolyse dans les épanchements hémorragiques traumatiques des séreuses articulaires et prérotuliennes,

par M. Ch. Julliard.

La question de l'utilisation de l'hématolyse au point de vue clinique a été soulevée par M. le professeur Bard, de Genève, à propos des épanchements hémorragiques de nature cancéreuse de la plèvre et du péritoine.

Il insiste tout particulièrement sur ce fait, qu'il faut étudier ce phénomène séparément pour chaque séreuse et pour chaque cause pathogénique.

Nous avons entrepris à ce sujet une série de recherches sur les épanchements des articulations et de la bourse séreuse prérotulienne.

Parmi ceux-ci nous avons trouvé : 4 épanchements hémorragiques provenant d'hémarthoses du genou, et 2 hygromas prérotuliens, également hémorragiques, tous d'origine traumatique.

Pour ce qui concerne les cas d'hémarthrose, nous en avons observé 3 qui laquaient spontanément, et 1 qui ne manifestait une action hémolytique qu'après l'adjonction de 8 gouttes d'eau distillée pour 10 de liquide.

Pour ce dernier cas, ainsi que pour un de ceux qui présentaient un laquage d'emblée, on rechercha l'abaissement du point de congélation, qui fut trouvé le même, soit $\Delta = 0°52$.

A quoi est due cette variabilité dans l'action hématolytique d'épanchements qui sont de même origine?

Toutes choses étant considérées comme égales d'ailleurs, et les causes qui peuvent engendrer le phénomène (lysines, hypotonicité) étant mises à part, nous avons remarqué que le laquage du sang s'est produit dans les épanchements examinés peu de temps après l'accident causal, tandis qu'il faisait défaut dans ceux qui ont séjourné un temps relativement long dans la séreuse.

Les premiers, en effet, ont été étudiés 24, 48, 72 heures après leur apparition, tandis que le dernier fut examiné seulement 15 jours après son début, alors qu'il était en voie de résorption.

Quelle que soit la manière dont on explique ce phénomène : sécrétion par la séreuse d'une substance agissant soit comme corps antihématolysant direct, soit en modifiant la tonicité du liquide épanché, ou encore prompte résorption de l'hémoglobine dissoute qui finirait par disparaître au bout d'un certain temps ; toujours est-il qu'il semble admis que plus on s'éloigne du début de l'affection, plus l'action hématolysante fait défaut dans le liquide épanché.

Pour ce qui concerne les deux cas d'hygromas hémorragiques traumatiques, nous observons cette même influence du temps écoulé depuis l'accident initial, quoique ne se produisant pas dans la même mesure, puisque celui qui laquait fut examiné 15 jours, et celui qui ne présentait aucun signe d'hématolyse 4 mois après le début de l'épanchement.

On sait que Milian a observé un cas d'hémothorax traumatique datant de 20 jours, et qui ne laquait pas. Il est possible que ce que nous avons observé pour les articulations soit vrai pour la plèvre, et qu'un examen pratiqué rapidement après l'accident eût, dans ce cas, révélé la présence du phénomène de l'hématolyse.

Nous concluons donc que le pouvoir hématolytique des épanche-

ments traumatiques des séreuses des articulations et de la bourse prérotulienne est en raison inverse du temps qui sépare le moment de l'examen du début des phénomènes morbides.

Nous nous réservons de traiter la question plus en détail dans un travail qui sera publié ultérieurement.

Du retard de la perception douloureuse et thermique dans les affections de la substance grise,

par M. Max Egger (de Soleure, Suisse).

Le phénomène de la perception retardée, si fréquent dans le tabes, n'a été constaté que très exceptionnellement dans les affections de substance grise. Et cependant, à y regarder de près, il paraît être plus fréquent. Sur dix cas de lésions de la substance grise, appartenant à la syringomyélie et à l'hématomyélie, nous l'avons constaté neuf fois, et le cas où le phénomène du retard n'a pu être constaté se trouve pour ainsi dire dénaturé par un état fonctionnel surajouté.

Dans le tabes, une seule et unique piqûre suffit pour aboutir à la perception après une période de latence variant, pour la majorité des cas, entre deux à dix secondes.

Dans les affections de la substance grise, ou bien une seule et unique piqûre aboutit à une sensation, laquelle est alors sentie immédiatement, sans retard appréciable, ou bien la piqûre unique reste sans produire aucune sensation. Mais en produisant beaucoup de piqûres, en lardant pour ainsi dire de nombreuses piqûres une région déterminée, il peut arriver que quelques-unes, dans le nombre, soient tout à coup senties ou encore que la sensation fasse défaut. Les malades nous disent régulièrement le lendemain : « Vous m'avez fait bien mal; je n'ai pas du tout senti sur le moment, mais quelque temps après, le bras a commencé à me cuire et à me picoter d'une manière bien désagréable. » La période de latence est d'une durée très variable, et non seulement pour des individus différents, mais pour un même individu, et pour une même région cette période est sujette à des oscillations.

Nous avons rencontré trois cas de syringomyélie où la période de latence variait d'une demi-heure à 3 heures. Examinant la sensibilité à la chaleur avec une baguette de métal, sur une malade qui présentait une anesthésie absolue de la moitié gauche de la face, il nous est arrivé de produire une brûlure sur sa joue gauche. La malade n'accusa rien sur le moment, et ce n'est qu'environ 3 heures plus tard que survint une sensation continue de brûlure se prolongeant environ une journée entière. L'autopsie révéla à côté d'une tumeur intra-cranienne que nous

nous croyons le droit de considérer comme la cause des anesthésies, une hydromyélie avec élargissement du canal central dans les parties supérieures de la moelle et du bulbe (1). Dans un autre cas de syringomyélie, nous avons noté à maintes reprises un retard, qui variait pour diverses régions entre 50 secondes, 15 minutes et une demi-heure. Une troisième malade, très âgée, annonce les sensations 2 à 3 heures seulement après l'application de l'irritant. Ces malades, chez lesquelles la période de latence est si considérablement augmentée, n'éprouvent pas toujours des sensations pures, équivalentes de l'irritant. C'est ainsi que le contact d'un corps chaud détermine chez eux un mélange de sensations de cuisson, de picotement et de démangeaison où prédomine tantôt l'une, tantôt l'autre de ces qualités sensitives. Cependant, la majorité des cas que nous avons eu l'occasion d'examiner, se comporte autrement. Il suffit qu'un irritant agisse pendant 120, 50, 30, 20 et même moins de secondes pour que la sensation de chaleur ou de piqûre apparaisse. Pour l'examen de la chaleur, nous nous servons d'un corps porté à la température constante de 55 degrés centigrades. Dès que la malade nous annonce la sensation, nous enlevons l'irritant.

Après un temps plus ou moins long, variant entre 10 et 30 secondes et davantage, apparaît une seconde sensation qui est pour certaines malades plus intense, pour d'autres moins intense que la première.

Par analogie avec les images consécutives du domaine de la vision, nous appliquons à ces sensations consécutives le nom de positives quand elles sont plus intenses que la sensation primaire, et le nom de négatives quand elles lui sont inférieures en intensité. Pour explorer la sensibilité à la piqûre, nous nous sommes servi d'un instrument qui nous permet de réaliser 50 piqûres à la seconde. Pour les cas d'analgésie les plus prononcés, où la période de latence était considérable et où les piqûres faites à la main arrivaient à être senties seulement après 1/2 heure ou des heures, nous sommes arrivé après une demi-minute ou une minute de piqûres continuelles, c'est-à-dire après un nombre de piqûres variant entre 1.500 et 3.000, à éveiller la sensation, abrégeant ainsi le temps de réaction d'une manière considérable. Nous n'avons pas rencontré jusqu'à présent un seul cas où l'analgésie ait résisté à l'application de ce procédé, qui est basé sur la méthode de la sommation. Quant à l'interprétation des phénomènes, elle nous occupera ultérieurement. Pour aujourd'hui, nous voulions simplement montrer que le retard de la perception douloureuse et thermique, loin d'être rare dans les affections de la substance grise, est au contraire très fréquent.

(*Travail du service du Dr Dejerine, médecin à la Salpêtrière.*)

(1) Notre collègue et ami M. Hauser a bien voulu nous communiquer le résultat de l'autopsie microscopique.

De la toxicité du sérum musculaire en injection intra-veineuse,

par M. Charles Richet.

J'ai montré précédemment (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 31 décembre 1900, t. CXXXI, p. 1314) que le sérum musculaire de la viande de bœuf était, en injection intra-veineuse, d'une assez grande toxicité, à savoir que des doses voisines de 5 centimètres cubes par kilogramme déterminaient la mort d'un chien en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Il est clair que ces expériences n'ont qu'un rapport assez éloigné avec les récentes expériences de MM. Cassaet et Saux (*Tribune médicale* du 12 juin), car ces expérimentateurs mesurent la toxicité en continuant l'injection jusqu'à la mort de l'animal pendant l'injection même. Il est évident qu'ils sont exposés, dans ce cas, comme dans toutes les expériences de ce genre, à dépasser de beaucoup la dose toxique; car ils sont forcés de faire cette hypothèse que, si telle dose n'est pas toxique au moment même de l'injection, elle ne sera pas toxique une demi-heure, ou une heure, ou vingt-quatre heures plus tard.

Or, bien des substances n'agissent que lentement sur l'organisme. Telle toxine injectée n'aura d'effet qu'au bout de huit ou dix heures, voire au bout de quelques jours. On n'en aura pas moins injecté une dose vraiment mortelle.

Il ne s'agit pas là d'une critique ; car, dans les expériences de toxicité, on est forcé de prendre une mesure quelconque de cette toxicité, et toute mesure, même si le principe n'est pas bon, peut fournir une indication assez utile. Les deux méthodes peuvent donc être employées; mais, pour ma part, je préfère nettement la mesure de la toxicité vraie, c'est-à-dire de la dose qui ne tue jamais, et de la dose qui tue toujours, sans avoir à juger si la mort est immédiate, ou si elle survient à quelques heures de distance. L'expérimentation est plus longue et plus laborieuse, mais les résultats sont incomparablement plus précis, et on ne doit pas, pour présenter des conclusions plus rapides, préférer une méthode imparfaite à une méthode plus longue, mais plus exacte.

D'ailleurs, le chiffre donné par MM. Cassaet et Saux se rapproche beaucoup du chiffre que j'avais donné, puisque 56 centimètres cubes de leur liquide représentent 5 gr. 6 de viande, et que, dans mes expériences, la dose toxique était de 5 centimètres cubes, représentant 15 grammes de viande environ.

En tout cas, la mesure de la dose toxique des sérums de viande est très difficile, car certaines conditions la modifient dans une proportion considérable.

Il m'a paru que la température à laquelle la viande était soumise,

après l'abatage, exerce une influence prépondérante sur cette toxicité.

Avec A. Perret, nous avons fait un grand nombre de ces injections en été et en hiver, et nous avons vu varier du simple au quintuple la dose toxique du sérum musculaire.

Pour préciser, je prendrai non pas le poids même du sérum, mais la quantité de viande dont il a été extrait. Or, avec la presse dont je dispose, j'obtiens, par pression, à peu près 30 de sérum p. 100 de viande. Par conséquent, 1 centimètre cube de sérum représente à peu près 3 grammes de chair musculaire.

C'est toujours au poids de chair musculaire que se rapportent les chiffres que je donnerai ici.

Voici quelques expériences qui paraîtraient contradictoires, s'il n'était tenu compte des variations de la température extérieure.

22 février (température extérieure, — 5°4).

α) Un chien de 12 kilogrammes reçoit en injection veineuse du sérum représentant 20 grammes de viande, soit 60 grammes par kilogramme. Il survit.

23 février (température extérieure, — 4°6).

β) Un chien de 6 kil. 700 reçoit 368 grammes de viande, soit 55 grammes par kilogramme et survit.

γ) Un chien de 4 kilogrammes reçoit 200 grammes de viande, soit 65 grammes par kilogramme et survit.

19 février (température extérieure, — 2°3).

δ) Un chien de 10 kilogrammes reçoit 400 grammes, soit 40 grammes par kilogramme et survit.

η) Un chien de 9 kil. 5 reçoit 475 grammes, soit 50 grammes par kilogramme et survit.

Ainsi, chez ces cinq chiens, il y a eu survie après des doses de 40, 50, 55, 60 et 65 grammes par kilogramme, alors que la température extérieure était constamment au-dessous de — 2°3.

Au contraire, en été, les doses ont été absolument différentes.

17 juillet. — α') Chien de 5 kil. 6. Injection de 67 gr. 5, soit 12 grammes par kilogramme, mort dans la nuit.

22 juin. — β') Chien de 10 kil. 30. Injection de 225 grammes, soit 21 grammes par kilogramme, mort dans la nuit.

20 juin. — γ') Chien de 9 kil. 40. Injection de 120 grammes, soit 13 grammes par kilogramme, mort en vingt-quatre heures.

Ainsi, dans ces trois expériences — et *brevitatis causâ*, je n'en donnerai pas davantage, car elles parlent dans le même sens — des doses de 12, 13, 21 grammes ont amené la mort, alors qu'en hiver des doses de 60 et 65 grammes n'ont pas tué les animaux injectés.

Je réserve pour une communication ultérieure l'interprétation de ces faits. Je dirai seulement que ni la viande, ni le sérum n'étaient, en

apparence, altérés, et qu'ils avaient conservé l'odeur, la saveur et la couleur de viande et de sérum absolument frais.

Dans une note prochaine, je montrerai que d'autres conditions peuvent encore modifier ces résultats.

Des variations des extraits musculaires avec la température d'extraction,

par M. Charles Richet.

En poursuivant avec A. Perret l'étude des sérums musculaires (viande de bœuf) aux diverses températures, j'ai trouvé que la température exerce une influence, d'ailleurs facile à prévoir, sur la teneur en albumine de ces extraits.

Le dosage de ces albumines était opéré par la pesée du résidu insoluble dans l'alcool absolu bouillant.

Les chiffres se rapportent à la quantité d'albumine correspondant à 100 grammes de viande. La viande était mise à digérer pendant une heure avec son poids d'eau distillée.

Température de l'infusion.	Quantité d'albumine extraite pour 100 gr. de viande.	
0 degré	1g89	
5 degrés	1 65	
13 —	1 31	
16 —	1 61	
18 —	2 05	
35 —	2 20	Moyenne : 2,32
35 —	2 43	
38 —	1 89	Moyenne : 2,08
40 —	2 27	
45 —	2 00	Moyenne : 2,35
46 —	2 70	
50 —	1 80	Moyenne : 2,17
50 —	2 55	
55 —	2 19	
60 —	0 70	
70 —	0 81	Moyenne : 0,70
70 —	0 52	
70 —	0 76	
82 —	0 28	
100 —	0 30	
120 —	0 30	

Dans quatre expériences, le muscle de chien a donné à 0° 1 gr. 85 et à 13° 1 gr. 37, chiffres concordant avec les chiffres trouvés sur la viande de bœuf.

Chauffée avec son poids d'eau pendant vingt heures, la viande a donné comme extrait aqueux : à 58°, 1 gr. 26, 1 gr. 27, 1 gr. 33; et à 60°, 1 gr. 12, 0 gr. 82.

Cette viande, chauffée à 58-60° pendant plusieurs heures, est aussi active comme traitement de la tuberculose que la viande crue simple.

Si l'on met de la viande en présence de l'eau à des températures différentes, on voit que, suivant la température, elle se comporte vis-à-vis de l'eau d'une manière différente.

Au-dessous de 55 degrés elle absorbe de l'eau; au-dessus de 55 degrés elle en absorbe.

Les chiffres du tableau suivant indiquent les quantités totales d'eau obtenue (soit par expression avec la presse, soit par décantation). Les chiffres se rapportent à 100 grammes de viande mélangée intimement à 100 grammes d'eau.

TEMPÉRATURE	EAU de décantation.	EAU d'expression.	QUANTITÉ totale.	EAU absorbée.
0 degré.	66	44	110	34
5 degrés	80	39	119	20
16 — (moy. de II).	80	37	117	20
40 — (moy. de V).	82	37	119	18
50 — (moy. de II).	90	34	124	10
55 — (moy. de II).	100	28	128	0
60 —	110	19	129	— 10
70 —	103	20	123	— 3
100 —	117	10	127	— 17
120 —	115	1	116	— 15

Ainsi l'eau est absorbée par la viande, en d'autant plus grande quantité que la température est plus basse. Aux environs de 55° il n'y a au point de vue quantitatif ni absorption ni déperdition d'eau.

Sur le muscle du chien pris immédiatement après la mort, et broyé avec son poids de glace, nous avons :

Décantation.	Expression.	Total.	Eau absorbée.
35	65	100	65

Mais vingt-quatre heures après on avait :

59	49	108	41

A 13°, le lendemain, on avait :

65	34	99	35
72	39	111	28

Chauffée à 58° pendant vingt heures, la viande de bœuf a donné :

Décantation.	Expression.	Total.	Eau absorbée.
»	»	125	»
»	»	124	»
114	17	131	— 14

Ces chiffres sont d'ailleurs loin d'indiquer l'eau qui reste fixée à la viande. En effet, la viande bien pressée contient encore 64 p. 100 d'eau. Donc la pression n'enlève qu'une partie de l'eau de la viande et ne change la proportion d'eau que dans la proportion de 5 à 4.

Ajoutons que, malgré des lavages et des expressions répétées, des traces de matière albuminoïde soluble restent presque indéfiniment fixées sur la viande. Au bout de vingt-quatre heures de lavage, on peut encore extraire de la viande 0,078 d'albumines solubles; au bout de quarante-huit heures, 0,011 ; et, au bout de soixante-douze heures, 0,0066.

Le liquide céphalo-rachidien après la rachicocaïnisation,

par MM. P. Ravaut et P. Aubourg.

La rachicocaïnisation provoque assez souvent de la céphalée, des troubles vertigineux, des vomissements ; depuis que M. Guinard emploie cette méthode d'anesthésie dans son service, nous avons pu étudier et suivre l'évolution de ces accidents.

Pour essayer de diminuer l'intensité de la céphalée, nous avons pratiqué quelques heures après l'opération une nouvelle ponction lombaire, espérant ainsi débarrasser le malade d'une certaine quantité de cocaïne libre dans le liquide céphalo-rachidien (ce qu'ont montré les examens chimiques de M. Gasselin) et peut-être ensuite diminuer la tension du liquide qui pouvait être augmentée.

Cette seconde intervention nous a montré deux séries de faits d'ordre différent. Tout d'abord, il nous a semblé que la céphalée disparaissait ou diminuait après cette seconde ponction, et M. Guinard se propose de revenir sur ce sujet à la Société de Chirurgie. En second lieu, nous avons remarqué que plus la céphalée était intense, plus le liquide sortait sous forte tension, et plus aussi il était trouble (cependant, lorsqu'un liquide céphalo-rachidien coule lentement, il ne faut pas toujours en déduire que sa tension est faible, car l'aiguille peut être obstruée soit à son orifice dans le canal rachidien, soit sur son trajet, le trocart que l'on peut introduire ne suffisant pas toujours à la déboucher complètement). Dans des cas de céphalée très intense, nous avons pu retirer jusqu'à 20 centimètres cubes de liquide trouble coulant en jet dans la plupart

des cas ; dans des cas de céphalée très légère, le liquide était clair, coulait goutte à goutte, et nous n'en avons retiré qu'une très faible quantité.

L'examen histologique pratiqué suivant la méthode que nous avons déjà signalée avec MM. Widal et Sicard (1), nous a montré des polynucléaires d'autant plus abondants que le liquide était plus trouble, formant au fond du tube du centrifugeur ou du tube dans lequel le liquide reposait vingt-quatre heures un véritable culot de pus. Quelquefois, la réaction inflammatoire est assez intense pour déterminer la formation d'un coagulum fibrineux lorsqu'on laisse reposer le liquide.

La quantité des éléments que nous avons numérés semble varier parallèlement à l'intensité de la céphalée ; mais, cependant, dans presque tous les cas même sans accidents, il y a une très légère réaction polynucléaire dans le liquide céphalo-rachidien. Sur vingt et un malades examinés quelques heures après l'anesthésie, une seule fois le liquide était absolument normal.

Si l'on suit par la ponction lombaire les malades qui ont présenté une réaction aussi intense, on constate qu'au bout de trois ou quatre jours le liquide est plus clair, les polynucléaires diminuent et sont remplacés par des lymphocytes et des mononucléaires ; au bout de huit à vingt jours en moyenne, la réaction lymphocytique a disparu et le liquide est redevenu normal. Ces faits sont tout à fait superposables à ceux que l'on peut constater dans les infections méningées aiguës qui guérissent ; au début, la réaction polynucléaire est très intense, puis, au fur et à mesure que l'affection évolue vers la guérison, les polynucléaires disparaissent et sont remplacés, petit à petit, par des lymphocytes ; enfin le liquide redevient normal (2).

Si l'on recherche la cause de cette réaction, l'on ne peut pas incriminer une infection possible, car, toutes les précautions antiseptiques ayant été prises, ni les cultures, ni les examens sur lames ne nous ont révélé la présence d'éléments microbiens. Ce ne semble pas non plus être l'eau distillée dans laquelle est dissoute la cocaïne, car, bien qu'il y ait des différences d'isotonie entre les 2 centimètres cubes de la solution injectée et le liquide céphalo-rachidien (Δ solution $= 0,15$. Δ liquide $= 0,58$ en moyenne), si l'on examine les points cryoscopiques du liquide céphalo-rachidien retiré au moment de l'opération et au moment de la seconde intervention, on ne constate qu'une différence de 0,01 à 0,02 de degré. Dans un cas, pour éliminer l'action de l'eau, l'on a réinjecté le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'anesthésie, après l'avoir mélangé à une solution très concentrée de cocaïne (2 gouttes repré-

(1) Widal, Sicard et Ravaut. *Soc. médic. des Hôp.*, 18 janvier 1901.

(2) Par contre, chez une malade que nous avons analgésiée deux fois par la méthode épidurale de Sicard, nous n'avons pas trouvé dans le liquide céphalo-rachidien trace de réaction inflammatoire.

sentaient 1 centigramme de cocaïne) et nous avons constaté une très légère réaction polynucléaire.

Reste enfin la cocaïne elle-même ; les premières anesthésies ont été faites avec de la cocaïne stérilisée à 125 degrés ; depuis, nous avons employé des solutions tyndallisées : toujours mêmes résultats.

La cocaïne semble donc cause de cette réaction et son action sur l'enveloppe arachnoïdo-pie-mérienne pourrait être comparée à celle d'une toxine, ce qui nous explique tous les phénomènes inflammatoires, exsudatifs et diapédétiques que nous avons constatés. Au point de vue clinique, la céphalée est la manifestation de ces modifications.

Ces recherches nous montrent, en outre, que ces réactions, très intenses quelquefois au début, variant avec la susceptibilité individuelle, diminuent très rapidement pour disparaître complètement ensuite, ce qui en atténue considérablement l'importance et ne justifie pas les craintes qu'elles auraient pu faire naître. La disparition rapide des éléments dans le liquide montre qu'il ne reste pas d'altération chronique des méninges ; or, nous avons déjà montré avec MM. Widal, Sicard, Monod, par l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien dans les méningites aiguës, chroniques, dans le tabes, etc... combien cette réaction méningée était sensible et comment l'on pouvait ainsi en apprécier les moindres modifications.

Ces rachicocaïnisations entreprises dans un but thérapeutique auront eu l'intérêt de nous faire connaître le mode de réaction des méninges vis-à-vis de la cocaïne chez l'homme.

(*Travail du service de M. Guinard et du laboratoire de M. Widal à la maison Dubois*).

Sur le temps de réaction suivant les races ou les conditions sociales,

par M. Louis Lapicque.

Lors du voyage que j'ai fait sur le yacht *Semiramis* (à Mme Jules Lebaudy), en 1893, je m'étais proposé de déterminer le temps de réaction sur des races d'hommes diverses. J'avais emporté dans ce but le chronographe de d'Arsonval.

Ces expériences exigent des conditions qui ne sont pas facilement réalisées en voyage. En fait, je n'ai pu prendre des temps de réaction sur des populations exotiques qu'aux îles Andaman.

Les indigènes appartiennent à la race des négritos, race qui est considérée comme une des plus anciennes du globe; les Andamanais en représentent le type pur et sont restés dans l'état de civilisation le plus primitif; ce sont des sauvages typiques.

Depuis un demi-siècle, on a établi dans cet archipel un pénitencier pour l'empire des Indes ; les naturels ont été soigneusement protégés par l'administration anglaise. Une petite tribu s'est trouvée enclavée dans le pénitencier, à Haddo, près de Port-Blair ; elle a conservé ses mœurs, mais ne s'effarouche plus à l'approche du blanc ; ces sauvages sont dans la situation de chevreuils familiers dans un parc. J'ai pu ainsi opérer sur eux dans de bonnes conditions.

J'ai profité aussi du pénitencier et de la bienveillance des autorités anglaises pour examiner quelques Hindous. Je n'ai pas besoin d'insister sur la notion de race assez confuse que représente ce mot. Pour des raisons de commodité, et sans penser alors que cela pût avoir une importance, j'ai opéré sur des convicts qui étaient à l'hôpital pour des affections chirurgicales légères, entorse ou ulcère des jambes, par exemple.

Enfin, pour avoir un terme de comparaison directe, éliminant à la fois l'influence du climat et la tare instrumentale, j'ai pris également le temps de divers Européens qui se trouvaient là, fonctionnaires anglais et leurs femmes, qui voulurent bien se prêter à l'expérience.

Voici les résultats numériques pour ces trois catégories de sujets : chaque chiffre représente en centièmes de seconde la moyenne d'un sujet (1).

	ANDAMANAIS		HINDOUS	EUROPÉENS
	Hommes.	Femmes.		
	0s 22	0s 18	0s 24	0s 14
	0 15	0 22	0 19	0 15
	0 20	0 20	0 21	0 16
	0 14	0 18	0 23	0 15
	0 20	0 18	0 20	0 15
	0 27	0 22	0 25	0 14
	0 17	0 18	0 22	0 14
	0 19	0 20	»	0 14
	0 19	0 18	»	0 17
Moyenne :	0s 19	0s 19	0s 22	0s 15

C'est-à-dire que les Négritos mettent à répondre, en moyenne, 4 centièmes de seconde de plus que les Européens, et les Hindous 3 centièmes encore de plus.

Ces écarts sont notables : les séries ne sont pas très nombreuses, mais

(1) Tous les chiffres de cette note se rapportent à des temps de réaction simple. L'excitation était donnée par un contact sur la main gauche, la réponse se faisant par la main droite.

J'ai pris aussi sur les mêmes sujets des temps de réaction avec choix.

Ces dernières expériences donneraient lieu aux mêmes considérations que celles que je présente.

l'examen détaillé des chiffres confirme la valeur des moyennes, car dans chaque série les écarts individuels sont faibles; seule, la série des hommes andamanais présente des chiffres individuels très divergents; mais la moyenne de cette série est contrôlée par la série des femmes de la même race, qui donne la même moyenne au millième près.

On est donc amené à voir dans ces différences un caractère ethnique.

Mais alors il est difficile de comprendre comment les Négritos peuvent se placer ainsi entre les Hindous et les Européens.

La moyenne de 0,15 trouvée pour les Européens concorde avec les valeurs généralement observées dans les très nombreuses expériences qui ont été faites en Europe; mais tous les chiffres d'Européens se rapportent à des sujets des classes cultivées. J'ai voulu voir ce qu'est le temps de réaction dans d'autres classes sociales.

Trois ouvrières parisiennes donnèrent les valeurs suivantes : 0,18, 0,16, 0,18. Moyenne, 0,17 fort.

Cinq étudiants, examinés comme expérience de contrôle, donnèrent : 0,15, 0,16, 0,13, 0,16, 0,15. Soit encore la moyenne de 0,15.

Enfin, je crus trouver un bon matériel d'études pour déterminer le temps de réaction du peuple de Paris en allant faire des expériences dans les chauffoirs installés par la municipalité; la clientèle de ces établissements se composait en effet, pour la plus grande part, d'ouvriers sans travail. Douze sujets, choisis comme exempts des causes d'erreur suivantes : maladie, inanition, fatigue, alcoolisme, et tous ouvriers en chômage, donnèrent les moyennes suivantes : 0,23, 0,21, 0,20, 0,18, 0,18, 0,19, 0,19, 0,13, 0,18, 0,18, 0,15. Soit, comme moyenne générale, 0,18 fort.

Ainsi, il y aurait un écart de 3 centièmes entre la classe cultivée et les travailleurs manuels; le peuple de Paris serait, à ce point de vue, très voisin des Négritos, et plusieurs Parisiens observés dans les chauffoirs donnent un chiffre du même ordre que les convicts hindous de l'hôpital de Port-Blair.

Sous l'empire de la conception *a priori* que la rapidité de réaction devait traduire la supériorité de l'organisation nerveuse, conception conforme, je pense, aux idées courantes, ces résultats me parurent inintelligibles, et j'abandonnai ces recherches.

Aujourd'hui, à la suite d'études toutes différentes sur l'évolution du système nerveux, je suis arrivé à me rendre compte clairement que le temps de réaction ne peut pas être conditionné par un facteur proprement anthropologique, tel que le développement plus ou moins considérable de l'encéphale. Le perfectionnement de l'organe permet des processus de plus en plus complexes, qui exigent des temps de plus en plus longs pour s'accomplir; mais il n'y a aucune raison pour que le temps des processus simples (tels que la réaction simple ou la réaction avec choix) en soit modifié. Un animal quelconque, une grenouille, si

l'on veut, réagira aussi vite, peut-être plus vite qu'un homme, par exemple à un bruit signalant une proie ou un ennemi. Ce qui fait varier le temps de réaction, c'est l'état fonctionnel, dynamique, du système nerveux, état variable comme on sait suivant l'ensemble des conditions biologiques.

La question, telle que je me l'étais posée, à savoir l'influence de la race sur le temps de réaction, est donc illusoire.

Néanmoins, l'expérience donne pour des groupes ethniques divers des valeurs diverses. Ce qui s'explique très bien si l'on songe que les individus de chacun de ces groupes sont soumis à des conditions plus ou moins semblables. Il ne reste ainsi plus rien de paradoxal dans les résultats ci-dessus.

Fixation des préparations de sang par le chloroforme.

par M. O. Josué.

Le chloroforme est un excellent fixateur pour les préparations de sang. Après avoir été traités par ce réactif, les éléments cellulaires du sang se colorent d'une façon parfaite par le triacide d'Ehrlich, l'éosine-orange-hématéine, la thionine, etc. La fixation par le chloroforme a l'avantage d'être très simple et très facile à réaliser; elle permet d'obtenir, notamment à l'aide du triacide, des préparations plus belles et plus nettes que par le procédé classique (chaleur sèche à 110 °/₀).

Voici comment on procède. Le sang est d'abord étalé sur la lame de verre avec une baguette de verre ou une seconde lame rodée, puis rapidement séché par agitation à l'air. On plonge la lame enduite de sang pendant deux minutes environ dans un vase contenant du chloroforme; on retire la lame, on l'égoutte, puis on la laisse sécher à l'air. On peut aussi verser directement le liquide fixateur sur la lame, le laisser deux minutes en contact avec la préparation, enlever ensuite le chloroforme et laisser sécher. Il n'y a aucun inconvénient à prolonger le contact du sang avec le chloroforme au delà de deux minutes. Il faut avoir soin de ne pas laver à l'eau avant de faire agir le réactif colorant.

De l'action des ganglions lymphatiques du mésentère sur l'absorption des graisses,

par M. A. Poulain.

En étudiant sur les conseils de notre maître, M. le professeur Hutinel, la distribution de la graisse dans les ganglions du mésentère pendant

la digestion, nous sommes arrivé à cette conviction que la graisse non seulement s'y distribue d'une manière très irrégulière, mais qu'elle y subit des modifications chimiques importantes.

Pour s'en rendre compte il est nécessaire de recueillir, à l'état frais, les ganglions d'un jeune chien pendant la période digestive et de les traiter par les réactifs ordinaires de la graisse, en prenant toutefois certaines précautions. La graisse osmiée, ainsi que l'ont montré Van Kahlden et Laurent, est en effet partiellement soluble dans le xylol et l'éther; elle est insoluble dans le chloroforme et l'alcool. Il nous a paru que cette solubilité dans l'éther et le xylol, d'ailleurs faible, était encore amoindrie si l'on a soin de fixer au préalable les pièces dans une solution aqueuse de formol. Nous avons donc suivi la technique suivante : fixation par le formol à 5 p. 100 pendant vingt-quatre heures, lavage, puis acide osmique à 1 p. 100 pendant vingt-quatre heures; alcool à 60°, à 90°, alcool absolu; enfin inclusion rapide dans le collodion et durcissement par le chloroforme, sans passer par le mélange alcool-éther.

Sur des coupes de ganglions ainsi traités et recueillis à différentes périodes de la digestion, on voit aisément que la graisse en émulsion circule dans le système caverneux du ganglion en partie à l'état libre et en partie à l'intérieur des cellules migratrices. Grâce aux éléments mobiles du ganglion, elle pénètre même dans l'intérieur des follicules.

Enfin, et c'est le point sur lequel nous voulons insister ici, en même temps qu'elle circule dans les sinus lymphatiques, elle se transforme. D'abord colorable en noir intense par l'osmium, elle devient peu à peu moins colorable. Elle prend l'acide osmique avec une intensité d'autant plus faible qu'elle se transforme plus profondément. Il est possible sur des coupes de voir cette transformation dans les voies lymphatiques intra-ganglionnaires. On la voit également dans les terminaisons des chylifères afférents, et dans les origines des chylifères efférents; et sur une même coupe, certains chylifères ont leur lumière comblée par de la graisse à l'état normal, tandis que d'autres renferment une substance d'un gris plus ou moins foncé qui est de la graisse à l'état de transformation.

La même constatation se fait directement sur un ganglion frais, par la méthode des impressions sur lamelles, impressions traitées directement par l'acide osmique et montées dans la glycérine.

Cette interprétation est confirmée pleinement par la recherche dans le ganglion d'un ferment lipasique. En suivant la méthode indiquée par M. Hanriot pour la lipase du sang, il est facile de constater que le ganglion du mésentère renferme et sécrète une lipase très active agissant sur la monobutyrine. Dans les mêmes conditions d'expérimentation, l'acidité produite, qui varie de 40 à 60 pour un gramme de ganglion, d'après nos expériences, est très supérieure à celle produite par un centimètre cube de sérum, toutes choses égales d'ailleurs. La minime

quantité de sang contenue dans le ganglion ne nous paraît donc pas devoir entrer en ligne de compte.

Bien plus, cette sécrétion d'un ferment lipasique s'observe aussi bien dans les ganglions périphériques que dans ceux du mésentère. Il semble donc que la sécrétion de ce ferment, qui est peut-être le même que celui de M. Hanriot, soit une propriété générale des ganglions lymphatiques et du tissu lymphoïde. Dans les ganglions du mésentère, il est immédiatement utilisé sur place pendant la digestion; sinon, il est déversé dans le sang par l'intermédiaire des lymphatiques.

Ceci ne préjuge rien d'ailleurs de la nature même de ce « ferment lipasique » que nous ne considérons que comme un « agent modificateur de la graisse », et nous réservons de même pour une étude ultérieure les modifications que les infections générales ou intestinales peuvent apporter dans le fonctionnement des ganglions, étude de physiologie pathologique qui est susceptible de nombreuses applications en clinique.

Cryoscopie des expectorations,

par MM. Sabrazès et Mathis (de Bordeaux).

Si on soumet à la cryoscopie des crachats récemment émis, homogénisés par agitation, on obtient les résultats suivants :

Crachats muco-purulents contenant des bacilles de Koch (période avancée de la phtisie) : $\Delta = -0,34, -0,36, -0,37, -0,38, -0,39, -0,42, -0,46, -0,50$.

Crachats muco-purulents de bronchopneumonie grippale : $\Delta = -0,35$.

Crachats muco-purulents de bronchite chronique avec emphysème : $\Delta = -0,41, -0,47$.

Crachats rouillés d'aspect gélatineux de pneumoniques à la période d'état : $\Delta = -0,58$.

La salive mixte de sujets normaux a un point de congélation de $-0,12$ à $-0,14$.

On voit, d'après ces examens, — qui seront multipliés, — que la moyenne de Δ des expectorations tuberculeuses est de $-0,40$; la teneur de ces crachats en chlorures variait de 2 gr. 34 à 3 gr. 98 par litre.

Dans la pneumonie aiguë Δ s'est montré plus élevé; le taux des chlorures dans les crachats rouillés était de 5 centigr. 15 par litre.

Il n'est pas rare que les crachats fournis par un même malade à quelques jours d'intervalle donnent une même valeur de Δ.

Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités, par MM. Ch. Achard et M. Loeper.

La circulation des liquides nutritifs, envisagée du point de vue de la physiologie générale, n'a pas lieu seulement dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques, dont l'ensemble constitue pour l'anatomiste l'appareil circulatoire. Elle s'accomplit encore dans les espaces plasmatiques des tissus et dans les cavités séreuses, qui sont comme des dépendances du système lymphatique.

Mais en ces parties annexes de l'appareil circulatoire, qui sont plus éloignées du moteur central, le déplacement des liquides organiques ne se fait pas avec la même rapidité que dans les vaisseaux. Aussi les liquides qu'elles renferment subissent-ils d'une façon plus ou moins tardive le contre-coup des variations que le sang éprouve dans sa composition physico-chimique.

Cette indépendance relative de l'appareil vasculaire proprement dit et de ses cavités annexes permet de concevoir comment se fait dans certains états morbides la rétention des chlorures dans les tissus, phénomène sur lequel nous avons attiré précédemment l'attention (1). Elle explique pourquoi, lorsqu'une substance est introduite en excès dans le sang, elle peut s'accumuler dans les tissus et dans les sérosités qui les imbibent et y rester encore un assez long temps après que le sang n'en contient plus qu'une proportion tout à fait normale.

On peut voir, par exemple, après l'ingestion de 10 grammes de chlorures, le taux de ces substances ne pas augmenter, baisser même légèrement dans le sang, et s'élever au contraire dans la sérosité :

	Chlorures (p. 1000)		
	Avant l'ingestion.	Après l'ingestion.	Différence.
I. Sang	7,75	7,50	— 0,25
Sérosité d'œdème. .	6,75	7,40	+ 0,65
II. Sang	7	6,75	— 0,25
Sérosité d'ascite. . .	6,50	7	+ 0,50

On peut voir également les chlorures augmenter d'abord dans le sang et la sérosité, puis diminuer plus vite dans le sang que dans la sérosité :

	Chlorures (p. 1000)			Chlorures	
	av. l'ingestion.	1er j. après.	Différence.	2e j. après.	Différence.
III. Sang.	8,50	8,75	+ 0,25	7,50	— 1,25
Sérosité d'œdème.	8,80	9,20	+ 0,40	9,10	— 0,10
IV. Sang.	6,60	7,50	+ 0,90	7,02	— 0,48
Sérosité d'ascite. .	7,10	7,75	+ 0,65	7,70	— 0,05
V. Sang.	6,50	6,75	+ 0,25	6	— 0,75
Sérosité d'ascite. .	5,75	6,10	+ 0,35	6,10	0

(1) *Soc. de Biologie*, 23 mars 1901.

Il est à remarquer que, dans le sang et dans les sérosités, l'équilibre physique se rétablit plus vite que l'équilibre chimique. Le mécanisme régulateur de la composition du sang, dont nous avons parlé dans une note antérieure (1), semble avoir pour premier effet de rétablir le nombre des molécules, et agir ensuite pour équilibrer dans leur proportion normale les divers éléments constitutifs de ce liquide. Par exemple, après l'ingestion de chlorures, on peut constater dans le sang une plus forte proportion de ces substances, alors que la concentration moléculaire n'est pas augmentée :

	Δ	CHLORURES
VI. Sang (fièvre typhoïde) avant l'ingestion	— 0°52	7,
— — après —	— 0°52	7,75

De même, dans les sérosités, si l'on peut voir la concentration s'élever avec le taux des chlorures, il peut arriver aussi que l'élévation soit insignifiante ou même tout à fait nulle, malgré l'augmentation des chlorures :

	Δ	CHLORURES
VII. Sérosité pleurale, avant l'ingestion	— 0°46	7,80
— après —	— 0°46	8,50
VIII. Sérosité pleurale, avant l'ingestion	— 0°52	4,7
— après —	— 0°53	5,5
IX. Sérosité pleurale, avant l'ingestion	— 0°52	6,7
— après —	— 0°53	7,5
X. Sérosité d'ascite, avant l'ingestion	— 0°52	7,50
— après —	— 0°52	8,75
XI. Sérosité d'ascite, avant l'ingestion	— 0°52	5,75
— après —	— 0°52	6,10
XII. Sérosité d'ascite, avant l'ingestion	— 0°59	6,80
— après —	— 0°595	7,60
XIII. Liquide céphalo-rachidien (urémie), av. l'ingestion.	— 0°65	6,10
— — — ap. — .	— 0°65	6,80

En somme, les variations que subissent dans leur constitution physico-chimique les liquides en circulation dans l'organisme se font toujours suivant un même cycle d'augment ou de décroissance. Seulement la durée de ce cycle est inégale pour le sang contenu dans les vaisseaux et pour les liquides organiques refermés dans les espaces interstitiels et les cavités séreuses. Le parallélisme n'existe donc pas entre le cycle des vaisseaux et celui des tissus : le premier a déjà terminé son évolution quand le second est encore dans son plein.

Cette inégalité permet au système de la circulation vasculaire sanguine de se décharger dans le système de la circulation interstitielle,

(1) *Soc. de Biologie*, 30 mars 1901.

comme dans une sorte de réservoir, des substances qu'il renferme en excès et dont il ne parvient pas à se débarrasser en temps voulu par les émonctoires naturels. Elle constitue, par suite, un des éléments fondamentaux du mécanisme régulateur de la composition du sang.

Influence de la lécithine de l'œuf sur les échanges nutritifs

par MM. A. Desgrez et A. Zaky.

Nous avons présenté à la Société de biologie (1) les premiers résultats des expériences que nous avons faites relativement à l'influence des lécithines de l'œuf sur la nutrition. Bien que nous ayons suivi une méthode différente, nos conclusions ont confirmé, dans les points essentiels, les observations déjà faites par J. B. Danilevsky (2) sur le même sujet. Depuis notre communication, deux notes importantes ont été publiées sur cette question, l'une confirmative, de MM. Gilbert et Fournier, la seconde apportant des conclusions (3) formellement contraires à celles de Danilevsky, par conséquent aux nôtres et à celles de Gilbert et Fournier.

Nous présentons aujourd'hui, à l'appui de notre première note, le résultat des expériences que nous avons poursuivies sur les deux groupes d'animaux omnivores les plus communs, le cobaye et le chien. Nous avons encore utilisé la lécithine de l'œuf de poule, qui est un mélange des combinaisons oléique et stéarique de l'acide glycérophosphorique et de la choline. Préparée et purifiée par les procédés classiques, elle donnait à l'analyse :

	I	II
Acide phosphorique.	8,62 p. 100	8,89 p. 100
Azote	1,93 p. 100	1,79 p. 100

Première expérience. — Elle a porté sur trois lots de trois cobayes chacun, animaux mâles, sensiblement de même poids. Les variations d'ordre individuel se trouvaient compensées par ce fait que les animaux étaient pesés par lot, l'analyse portant sur les urines réunies d'un même lot. Comme alimentation, les cobayes recevaient un mélange de pain, de son et de choux, suivant les proportions indiquées par M. A. Gautier, dans son travail sur les dérivés de la viande.

(1) *Bull. de la Soc. de Biol.*, 4 Août 1900.
(2) Danilevsky, *Comptes rendus*, CXXI, p. 1167.
(3) E. Wildiers. *La Cellule*, t. XVII, 2e fasc.

I. *Influence sur le poids des animaux :*

	ANIMAUX TÉMOINS	ANIMAUX recevant par voie sous-cutanée, tous les deux jours, 0,062 de lécithine dissoute dans l'huile stérilisée.	ANIMAUX recevant, tous les deux jours, 0,06 de lécithine par voie stomacale.
	—	—	—
1er jour. . . .	1120 gr.	1100 gr.	1130 gr.
43e jour. . . .	1600 —	1770 —	1980 —
Différences.	480 gr.	670 gr.	850 gr.

L'accroissement du poids initial, en quarante-trois jours, a donc été de 43 p. 100 pour les témoins, de 60 p. 100 pour les injectés, et, enfin, de 75 p. 100 pour les animaux traités par la voie stomacale.

II. *Influence sur la composition des urines.* — Nous donnons ici les moyennes de six jours consécutifs, pris au milieu de l'expérience.

ÉLIMINATION par kilogr. d'animal.	ANIMAUX TÉMOINS	VOIE SOUS-CUTANÉE	VOIE STOMACALE
	—	—	—
Urée.	0g87	1g12	0g97
Acide phosphorique. .	0 059	0 051	0 034
Azote total	0 46	0 57	0 52
Coefficient azoturique .	0 88	0 92	0 90

Deuxième expérience. — Deux cobayes frères, nés le même jour, ont été mis en expérience le 2 janvier 1901. L'un servant de témoin, on injectait, tous les deux jours, à l'autre, 2 centimètres cubes d'huile stérilisée contenant 0 gr. 031 de lécithine par centimètre cube. L'urine de chacun de ces animaux étant insuffisante pour une analyse, on s'est contenté de prendre leur poids journellement. Les variations ont été :

	TÉMOIN	INJECTÉ
	—	—
2 janvier	230 gr.	220 gr.
1er février.	350 —	460 —
Différences. . .	120 gr.	240 gr.

En un mois, l'accroissement de poids a donc été de 52 p. 100 pour le témoin, de 109 p. 100 pour l'animal injecté, Bien que les injections n'aient pas été continuées au delà du 1er février, nous avons conservé ces deux animaux, afin de savoir si la substance injectée aurait encore, sur la nutrition, une influence éloignée, fâcheuse ou favorable. Le 15 juin 1900, le témoin pèse 675 grammes; le poids de l'animal injecté est de 755 grammes; c'est donc encore une avance de 80 grammes au profit de ce dernier.

Troisième expérience. — Trois chiens mâles, frères, nés le 19 décembre 1900, ont été mis en expérience le 14 février 1901, l'un servant

de témoin, le deuxième recevant tous les deux jours 2 centimètres cubes d'huile lécithinée à 0 gr. 05 par centimètre cube, le 3e ingérant, aux mêmes intervalles, 0 gr. 10 de lécithine en 2 pilules.

I. *Influence sur le poids des animaux :*

	ANIMAL TÉMOIN	ANIMAL traité par voie sous-cutanée.	ANIMAL traité par voie stomacale.
1er jour . . .	2220 gr.	2170 gr.	2100 gr.
27e jour . . .	3700 —	4220 —	4200 —
	1480 gr.	2050 gr.	2100 gr.

En vingt-sept jours, l'augmentation de poids a donc été de 66 p. 100 pour le témoin, de 94 p. 100 pour l'animal injecté, de 100 p. 100 pour celui qui ingérait la lécithine.

II. *Influence sur la composition des urines :*

ÉLIMINATION MOYENNE par kilogr. d'animal.	TÉMOIN	VOIE SOUS-CUTANÉE	VOIE STOMACALE
Urée.	0g44	0g78	0g84
Acide phosphorique. . .	0 13	0 043	0 083
Azote total	0 28	0 41	0 43
Coefficient azoturique . .	0 73	0 86	0 90

Conclusions. — Les lécithines de l'œuf de poule augmentent l'appétit des animaux qui les reçoivent, soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie stomacale. Il en résulte un accroissement rapide du poids de ces animaux. L'urée, l'azote total urinaire, le coefficient d'utilisation azotée se trouvent augmentés, d'une façon constante, par l'administration de cette substance. On observe également une diminution notable de l'acide phosphorique éliminé par les urines. Cet acide phosphorique est-il fixé par l'organisme? C'est un point qui fera de notre part l'objet d'une prochaine communication.

Nouvelles observations sur la détermination de la température interne minima compatible avec la vie et sur la subordination de ce problème a l'ordre topographique,

(A propos de la réponse de MM. Lagriffe et Maurel),

par M. J. Lefèvre.

Dans la note explicative qu'ils ont communiquée à la *Société* le 11 mai, MM. Lagriffe et Maurel paraissent vouloir séparer, comme bien différents, ces deux problèmes de chaleur animale, à savoir : 1° *Evolution de la topographie d'un homéotherme réfrigéré* jusqu'a la mort;

2° *Détermination de la température interne minima compatible avec la vie.*

N'est-il pas clair pourtant que le premier problème, plus général et plus vaste que le second, contient celui-ci tout entier et lui donne une précision plus grande?

Je dis qu'il le contient tout entier, parce que lorsqu'on suit l'évolution topographique pendant le refroidissement jusqu'à la mort, on détermine toutes les phases et toutes les *velléités* de résistance contre la mort par le froid et que l'on met ainsi en évidence, dans le tableau général de ces réactions physiologiques, et d'une façon en quelque sorte mathématique, le moment très particulier où toute résistance est devenue impossible.

Je dis, en outre, que l'étude topographique dans le refroidissement jusqu'à la mort, précise le problème de la température *interne* minima compatible avec la vie. On ne peut pas en effet admettre, *a priori*, qu'il y a UNE *température interne* pendant le refroidissement, ni poser en principe que la température enregistrée au rectum représente la température interne générale et commune. S'il est vrai, comme je l'ai prouvé le premier, que toutes les températures internes, *au-dessous de la région cutanée*, évoluent ensemble pendant le refroidissement, jusqu'à la mort, *c'est sur ce fait expérimental que l'on devait s'appuyer comme point de départ*, pour s'autoriser ensuite à ne relever la température qu'en un seul point, et il me semble qu'on devait le dire.

J'ajoute que mes recherches topographiques n'ont pas eu, comme le croient MM. Lagriffe et Maurel, le simple but de mettre au point la loi générale du refroidissement de l'organisme homéotherme, mais aussi et surtout de déterminer, comme viennent de le faire ces auteurs chez les mammifères, les températures internes et, plus généralement, *l'état des températures* du corps au moment précis et *limite* où l'animal perd toute résistance au froid.

Au total, le problème de *la température interne minima compatible avec la vie* ne peut pas *a priori* se passer d'une *donnée topographique*, à savoir le parallélisme de marche des températures internes au-dessous de la région sous-cutanée ; et ce second problème, d'ordre topographique, beaucoup plus général et plus précis, contient le premier tout entier.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 JUIN 1901

M. F. Marceau : Recherches sur l'histologie et le développement comparés des fibres de Purkinje et des fibres cardiaques. — MM. Gilbert, Lereboullet et Herscher : Sur le degré de fréquence de la cholémie chez l'homme. — MM. H. de Rothschild et L. Netter : A propos des quantités de lait qu'il convient de donner dans l'allaitement artificiel et de leurs rapports avec les échanges nutritifs chez le nourrisson. — M. A. Chipault : A propos de l'anatomie du canal sacré. — M. A. Chipault : De l'huile comme véhicule dans les cocaïnisations épidurales. — M. V. Griffon : Stérilisation des crachats tuberculeux par l'aniodol. — M. le Dr A. Remy : Le diploscope. — M. le Dr Remy : Application du diploscope à la médecine légale et aux conseils de revision. — M. Ch. Féré : Note sur la fatigue par les excitations visuelles. — M. Alfred Giard : La périodicité des invasions d'Acridiens (*Caloptenus italicus* L.) et la lutte préventive contre ces orthoptères. — MM. F. Widal et L. Le Sourd : La réaction de fixation de Bordet avec les bacilles morts. — MM. J. Ville et J. Moitessier (de Montpellier) : Sur le chlore organique urinaire. — M. Fernand Arloing (de Lyon) : A propos des variations de la coagulabilité du sang, au cours d'une même hémorragie. — M. F. Tourneux : Sur le revêtement endothélial des tendons de la queue des rongeurs. — MM. A. Laveran et F. Mesnil : Sur la structure du Trypanosome des grenouilles et sur l'extension du genre *Trypanosoma* Gruby. — MM. Legros et Lecène : Un cas de gangrène gazeuse aiguë mortelle. — MM. Ch. Richet et Jean-Ch. Roux : Méningite tuberculeuse expérimentale et son traitement par la zomothérapie. — M. Georges Weiss : Recherches sur la nature de l'excitation électrique. — MM. Barjon et Cade (de Lyon) : Formule cytologique spéciale des pleurésies par infarctus chez les cardiaques. — M. le Dr Jules Rehns : L'absorption des toxines, agglutinines, etc., injectées au niveau des voies respiratoires. — M. J. Paillard : Auto-injecteur d'ampoules.

Présidence de M. Dupuy, ancien vice-président.

OUVRAGES OFFERTS

M. Sanson fait hommage à la Société de la quatrième édition, qui vient de paraître, de son *Traité de zootechnie* en cinq volumes. L'ouvrage a pour base une partie biologique, exposée dans les deux premiers volumes, et dont les parties spécialement techniques ne sont que des applications. C'est par son caractère expérimental que, d'après l'auteur, on ne le trouvera peut-être pas déplacé dans la bibliothèque de la Société.

L'empoisonnement par le blanc de céruse. Intoxication saturnine, principalement considérée chez les peintres en bâtiment. (Conférence donnée le 13 janvier 1901, dans le grand amphithéâtre de l'Ecole pratique de médecine, sous la présidence d'honneur et effective de M. le professeur Paul Brouardel, doyen de la Faculté de médecine, etc.)

M. J.-V. Laborde. — En présentant à la Société la brochure qui con-

tient cette conférence, en même temps que les documents justificatifs à l'appui, je m'empresse et suis heureux d'annoncer que l'on est, enfin, à la veille de toucher à la solution pratique de cette question d'hygiène, l'une des plus importantes et des plus graves, sans contredit, des questions d'*hygiène professionnelle*, que les préjugés, l'erreur et la routine les plus enracinés et les plus coupables ont empêché, jusqu'à ce jour, d'aboutir à cette solution, la seule véritablement efficace et inévitable : la *prohibition radicale et légale du poison*, et son remplacement, à tous égards avantageux, par une substance dépourvue de tout danger pour l'ouvrier.

C'est à la suite de cette conférence, qui a eu l'honneur et pour résultat d'enfoncer une porte largement entrebâillée, sans doute, mais encore suffisamment résistante et réfractaire, pour ne pas céder à de puissants coups de bélier, qu'ont été prises les mesures officielles, de nature à assurer une victoire hygiénique, désirée et poursuivie depuis tantôt deux siècles.

Ce résultat est particulièrement attribuable à l'intervention de l'étude et de la démonstration *expérimentales* des effets du poison *plombique*, considérés d'abord en eux-mêmes et dans leur mécanisme pathogénique et ensuite dans la comparaison avec ceux de son remplaçant autorisé, l'*oxyde blanc de zinc*, démonstration qui, par son objectivité irrésistible aux regards les plus incompétents, ou les plus réfractaires de parti pris, a fini par ouvrir les yeux à la lumière et les oreilles à la vérité, notamment du côté où il était de particulière et première importance que ces résultats fussent obtenus : le côté des pouvoirs publics.

Grâce à leur intervention qui ne pouvait plus se dérober, devant les pressantes objurgations de la science, aidées de celles de l'opinion publique, en faveur des victimes séculaires de l'empoisonnement professionnel dont il s'agit, le comité supérieur d'hygiène d'un côté, sous la présidence du professeur Brouardel auquel revient, dans ce triomphe hygiénique, une part d'autant plus louable, qu'il s'agissait de faire face à des résistances et à des oppositions systématisées des plus puissantes, et, d'un autre côté, la commission d'hygiène, instituée à cet effet au ministère du commerce et de l'industrie, ont émis des votes concordants, concluant à l'*interdiction du blanc de céruse*, dans l'emploi de la peinture en bâtiments, tant dans les établissements d'administration publique (mesure dès aujourd'hui officiellement décrétée et acquise), que dans l'*industrie privée*.

Cette seconde mesure, sans laquelle la *victoire hygiénique* en question ne saurait être complète, suscite des difficultés qu'il est facile de pressentir, et dont l'histoire, au point de vue des mœurs politiques et industrielles, serait des plus curieuses et des plus édifiantes.

Mais on peut être assuré, — et j'en ai, personnellement, — la pleine confiance — que la victoire intégrale viendra, nécessairement, un peu

plus tôt ou un peu plus tard; elle est dans l'ordre des événements inéluctables.

En tout cas, la Société de biologie, promotrice des applications de la méthode expérimentale à l'étude et à la solution de ces problèmes de toxicologie et d'hygiène publiques, a le droit de revendiquer sa part dans les heureux résultats que je me suis fait, pour cela, un devoir et un plaisir de lui apporter.

Recherches sur l'histologie et le développement comparés des fibres de Purkinje et des fibres cardiaques,

par M. F. Marceau (de Besançon).

(Note présentée dans la séance précédente.)

Ces recherches, entreprises sur l'indication de M. le professeur Nicolas et poursuivies depuis un an, font le sujet de la thèse de doctorat en médecine que je dois soutenir prochainement devant la Faculté de Nancy. Si je publie cette note préliminaire, c'est pour montrer les résultats principaux que j'ai déjà obtenus en ce moment même où je reçois un travail de M. Hoyer sur le même sujet et qui a été présenté le 4 mars 1901 à l'Académie des Sciences de Cracovie (1).

Les cœurs de moutons adultes ou d'embryons que j'ai utilisés pour cette étude ont été fixés par la solution hydro-alcoolique de sublimé additionnée d'acide acétique (formule de von Lenhössek) ou par le liquide de Zenker, inclus à la paraffine, débités en coupes qui ont été colorés par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. Voici les principaux résultats que j'ai obtenus jusqu'à ce jour :

1° Les travées de Purkinje sont formées de cellules assez volumineuses, polyédriques, arrondies ou quelquefois fusiformes, renfermant un, deux et même, quoique très rarement, trois ou quatre noyaux vésiculeux entourés d'une zone claire qui provient de la rétraction du protoplasma et des noyaux sous l'influence du fixateur. Cette zone claire est entourée elle-même d'un protoplasma granuleux renfermant des grains de pigment assez gros et ayant beaucoup d'affinité pour les matières colorantes. A la périphérie de ces cellules est une écorce formée, soit de fibrilles striées ayant la même constitution que celles des fibres cardiaques ou des fibres musculaires ordinaires, soit de fibrilles plus fines où la striation est très peu apparente ou même n'existe pas, ces dernières étant les plus centrales.

2° J'ai constaté dès le début de mes recherches que les fibrilles de l'écorce des cellules de Purkinje sont absolument continues sur une grande longueur et passent sans interruption aucune d'un segment cellulaire à l'autre en s'en-

(1) *Sur la continuité des fibrilles contractiles dans les cellules musculaires du cœur.*

trecroisant les unes avec les autres. Je n'ai pas observé de lignes noires de ciment indiquant les limites des cellules de Purkinje contiguës, telles qu'en figure M. Hoyer dans son travail, ou, du moins, celles que j'ai pu voir m'ont paru n'être constituées que par des fibrilles à striation indistincte, situées à leur périphérie et suivant leurs contours.

3° Au début de mes recherches, j'avais observé aussi une continuité absolue dans les fibrilles striées constituant les fibres cardiaques, et je n'avais jamais rencontré sur leur trajet ni les traits de ciment en escalier d'Eberth, ni les ponts protoplasmiques de Przewoski, ni enfin les renflements des fibrilles disposés en lignes transversales plus ou moins droites. Plus récemment, j'ai observé sur le trajet des fibres cardiaques des lignes noires transversales, rectilignes ou scalariformes, mais n'ayant certainement pas toutes la même signification.

Les unes sont sujettes à des interprétations diverses, mais d'autres m'ont paru un peu spéciales et ont tout de suite attiré mon attention. On les voit, sur le trajet des fibres cardiaques, remplacer soit une série de disques minces situés au même niveau, soit plusieurs séries situées à des niveaux peu différents et formant dans leur ensemble un trait scalariforme. Chacune d'elles est constituée par une bande fortement colorée en noir et dont l'épaisseur est intermédiaire entre celle des disques épais et celle des disques minces. A un fort grossissement (obj. 1/18 im. homog., ocul. 3), on voit qu'elle est moniliforme, c'est-à-dire présente des renflements correspondants aux disques épais des fibrilles qui se terminent à son niveau. Ces bandes, plus ou moins régulièrement placées sur le trajet des fibres cardiaques, représentent très probablement les traits scalariformes de ciment des anciens auteurs et indiquent les limites des cellules cardiaques. Je les ai observées aussi, quoique plus rarement, dans les fibres du cœur d'un fœtus humain de six mois. M. Hoche, dans un travail datant de 1897, mais dont je viens seulement d'avoir connaissance, signale aussi ces lignes cimentaires et y décrit même des stries longitudinales continuant les fibrilles. Je n'ai pu les distinguer dans mes préparations.

4° Je viens d'observer aussi des lignes cimentaires sur le trajet de certains feuillets musculaires des fibres de Purkinje, et qui sont disposées absolument de la même façon que dans les fibres cardiaques. Ces traits de ciment sont très courts et isolés, je ne les ai pas encore vus groupés en ces lignes noires limitant les cellules de Purkinje que décrit M. Hoyer. Cependant, je me suis assuré par un examen minutieux que la plupart des fibrilles franchissent un ou plusieurs segments cellulaires sans présenter de disques cimentaires sur leur trajet.

5° J'ai rencontré jusqu'à présent des cellules de Purkinje déjà nettement différenciées chez les embryons de mouton de 10 centimètres de longueur, mais il est probable, et je vais m'en assurer incessamment, qu'il en existe aussi chez les embryons plus jeunes. Chez le fœtus de mouton presque à terme, les cellules de Purkinje sont constituées absolument comme chez l'adulte ; leur écorce striée est proportionnellement aussi épaisse, leur taille seule est moins considérable. Le même fait existe aussi pour les fibres cardiaques qui n'ont qu'à grossir et acquérir un plus graud nombre de fibrilles pour devenir adultes.

6° Le fait que les cellules de Purkinje se différencient de bonne heure dans le cœur des embryons, qu'elles s'accroissent absolument comme les cellules cardiaques en conservant leur forme, c'est-à-dire que leur évolution est absolument parallèle à celle des dernières, doit faire abandonner l'opinion de Kölliker et des autres histologistes qui les considèrent comme des cellules cardiaques embryonnaires arrêtées dans le cours de leur développement.

7° Comme conclusion, je crois que les cellules de Purkinje sont des *formations spéciales*, ayant la même origine que les cellules cardiaques, avec lesquelles elles s'anastomosent d'ailleurs, mais qui se différencient de bonne heure, peut-être en vue de l'accomplissement d'une fonction encore à trouver.

Sur le degré de fréquence de la cholémie chez l'homme,

par MM. Gilbert, Lereboullet et Herscher.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Depuis quelques mois nous avons pratiqué un grand nombre d'examens de sérum chez divers malades, dans le but de constater chez eux la présence de la cholémie. Les uns, les plus nombreux, étaient atteints d'ictère acholurique simple à type de cholémie subictérique ou de cholémie anictérique. Chez les autres, nous avions constaté antérieurement les signes d'affections hépatiques diverses. D'autres enfin étaient entrés à l'hôpital pour une maladie aiguë, et leurs urines comme leur sérum montraient qu'il y avait chez eux viciation temporaire des fonctions hépatiques. La fréquence avec laquelle, dans ces divers cas, nous avons constaté la cholémie, nous a fait nous demander quelle pouvait être la proportion de la cholémie chez des sujets sains ou malades, examinés systématiquement à ce point de vue.

Pour arriver à cette détermination, nous avons examiné, de parti pris, le sérum de nos malades aigus et chroniques de l'hôpital Broussais, et simultanément l'un de nous a fait l'examen du sérum de 60 enfants sains, pris au hasard aux Enfants-Assistés, dans le service du professeur Hutinel. Ainsi nous avons réuni l'*examen du sérum de* 180 *sujets*. Sur ces 180 sujets, 31 *ont présenté une cholémie soit prononcée, soit plus souvent légère*, ce qui donne une proportion globale de 17 *pour* 100. Hâtons-nous d'ajouter que la plupart de ces cholémies étaient, quoique nettes, assez légères, et que 11 *seulement étaient assez accusées pour donner une réaction de Gmelin positive, soit* 6 *pour* 100 (1).

(1) Ces recherches montrent donc, comme celles de MM. Chauffard et Gouraud (*Société médicale des hôpitaux*, 10 mai, et *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 15 mai 1900), la fréquence de la cholémie; mais nous

Parmi les malades couchés dans les salles d'aigus, nous avons examiné **40** *hommes* et **30** *femmes*. Sur les 40 hommes, **6** *ont présenté une cholémie nette, soit* **15** *pour* **100**. Chez 3 d'entre eux la réaction de Gmelin était positive; chez 3 autres la cholémie était prouvée et par l'examen objectif et par le spectroscope, mais trop faible pour donner une réaction de Gmelin positive. Or, des trois premiers malades, deux étaient des *cardiaques asystoliques*, avec foie congestionné et syptômes hépatiques nets; un autre était atteint d'*angiocholite avec ictère*. Des trois autres, l'un avait une *cirrhose alcoolique* avec *masque hépatique* très net, un autre était convalescent d'une *pneumonie*, un troisième, entré pour des accidents *de syphilis secondaire*, était de teint normalement foncé et sans doute atteint d'*ictère acholurique simple*.

Sur les **30** *femmes* examinées, **9** *eurent de la cholémie*, 3 eurent un Gmelin positif (soit 30 pour 100). Ces trois dernières avaient l'une une *cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère*, une autre une *cirrhose hypertrophique biliaire* avec teint basané, mais sans ictère vrai, une dernière une *néphrite avec urémie terminale* sans qu'on puisse savoir ses antécédents lointains. Les 6 autres malades, qui présentaient une cholémie légère, avaient respectivement une *cirrhose hypertrophique alcoolique*, un *rétrécissement mitral* avec *ictère hémaphéique léger*, une *pleurésie* (avec présence de pigments biliaires dans l'exsudat pleural), une *salpingite* avec fièvre et cholurie légère (et, au dire de la malade, coliques hépatiques anciennes), une *tuberculose pulmonaire* à la seconde période (avec peut-être ictère acholurique léger), de l'*emphysème pulmonaire chronique avec hypertrophie légère du foie*.

Le hasard a fait que, parmi ces malades aigus, nous n'avons pu avoir, au moment où nous pratiquions cet examen global de pneumonies à leur phase d'acuité, de fièvres typhoïdes et d'autres maladies infectieuses susceptibles de s'accompagner de troubles fonctionnels marqués du côté du foie (1). Sans doute alors notre statistique nous eût-elle donné un chiffre plus considérable de cholémies.

Sur **50** *malades examinés dans les salles de chroniques*, nous comptons 25 hommes et 25 femmes. Parmi les hommes, 3 ont présenté de la cholémie (soit 12 p. 100), 2 avec Gmelin positif. L'un de ces derniers a été soigné, il y a quelques années, pour des accidents de *syphilis hépatique*; l'autre a eu un *ictère* autrefois et présente actuellement le teint de l'*ictère acholurique simple*. Le troisième malade est hémiplégique et aphasique, il est en outre atteint de *néphrite saturnine avec crises d'urémie* à diverses reprises, et son foie ne paraît pas indemne.

Parmi les 25 femmes examinées, 5 (soit 20 pour 100) étaient *cholémiques*, dont

avons, étant donnée l'acholurie possible, voulu nous baser seulement sur la cholémie, seul signe constant, et la proportion trouvée par nous est un peu inférieure à la leur.

(1) Depuis que cet examen systématique a été pratiqué, nous avons eu l'occasion de constater, chez des malades atteints d'affections aiguës fébriles les plus diverses (angine, rhumatisme articulaire aigu, pleurésie), une cholémie plus ou moins accentuée, ce qui montre bien la fréquence avec laquelle ces maladies peuvent, en viciant le fonctionnement hépatique, amener une cholémie passagère.

3 avec réaction de Gmelin positive : une d'entre elles souffre d'une *affection cardiaque ancienne avec néphrite secondaire*; une autre, soignée il y a quelques mois pour une *mélanodermie* phtiriasique, présente actuellement, outre une pigmentation persistant par places, le teint de l'*ictère acholurique simple*; la troisième a eu jadis des *accidents hépatiques avec ictère*. Quant aux deux autres malades, l'une est cardiaque; l'autre, qui a eu autrefois des crises hépatiques, présente actuellement un *masque hépatique très net*.

Enfin, parmi les 60 enfants sains examinés aux Enfants-Assistés, 8 (soit 13 pour 100) *ont présenté une cholémie nette*, avec effacement spectroscopique et coloration objective souvent assez marquée, mais sans réaction de Gmelin sûrement positive. De ces 8 enfants, 3 étaient atteints d'*ictère acholurique simple*, avec teint jaune, sans cholurie pigmentaire appréciable; un de ces cas s'accompagnait d'*albuminurie intermittente*; 5 autres, qui présentaient d'ailleurs une cholémie très légère, semblaient atteints de cholémie *anictérique* (1).

Tels sont les résultats fournis par notre enquête, que nous nous proposons d'ailleurs de compléter; tels quels, ils montrent néanmoins qu'on péut rencontrer la cholémie dans trois ordres de faits :

1° L'*ictère acholurique simple à type de cholémie anictérique ou de cholémie subictérique*. Ce sont les faits les plus fréquemment rencontrés par nous, ceux que l'on observe chez l'individu en apparence sain ; souvent alors, comme chez les enfants que nous citions tout à l'heure, la cholémie est légère; mais d'autres fois elle peut être intense et donner la réaction de Gmelin,

2° Les autres *affections du foie aiguës ou chroniques*. Pour la plupart en effet, qu'elles s'accompagnent ou non d'ictère, elles entraînent une cholémie plus ou moins accusée. Tantôt il s'agit de maladies primitives du foie, tantôt d'altérations du foie secondaires à une lésion d'un autre viscère, comme dans les cas de foie cardiaque où nous l'avons notée. Cette cholémie peut survivre aux autres manifestations objectives de l'affection hépatique, ainsi qu'en font foi certains des résultats relatés ici.

3° Les *maladies aiguës* qui s'accompagnent d'une *viciation temporaire des fonctions du foie*, et dont la pneumonie constitue l'exemple le plus net. Un trouble fonctionnel passager du foie au cours d'une affection du cœur, des reins ou des poumons peut, dans les mêmes conditions, entraîner une cholémie passagère. Tantôt cette cholémie s'accompagne de la teinte spéciale des téguments connue sous le nom d'ictère héma-

(1) Nous ne tenons pas compte de 3 cas où le sérum était vraiment trop peu teinté pour qu'on puisse affirmer la cholémie, bien que dans ces cas le teint jaune du tégument, et même dans un d'eux l'existence d'antécédents familiaux, plaidât en faveur de l'ictère acholurique simple. Disons à ce propos que, dans l'état actuel des choses, les limites de la cholémie sont difficiles à préciser. D'ailleurs, il y a là un sujet sur lequel nous nous proposons de revenir ultérieurement.

phéique, tantôt elle n'entraîne aucune coloration anormale. Elle explique sans doute la *coloration jaune de la paume des mains et de la plante des pieds* décrite sous le nom de *signe palmo-plantaire dans la fièvre typhoïde* (1) (Filipovicz) et rencontrée aussi dans d'autres maladies infectieuses aiguës, mais nous n'avons pas pu jusqu'ici vérifier cette hypothèse.

En tout cas, de notre enquête résulte que la *cholémie est très fréquente* (2), *mais qu'on retrouve toujours sa cause soit dans une maladie chronique du foie ou des voies biliaires* (et la plus fréquente est l'ictère acholurique simple), *soit dans une viciation temporaire des fonctions hépatiques au cours des maladies aiguës.* De cette donnée découle l'importance de sa recherche systématique.

A PROPOS DES QUANTITÉS DE LAIT QU'IL CONVIENT DE DONNER DANS L'ALLAITEMENT ARTIFICIEL ET DE LEURS RAPPORTS AVEC LES ÉCHANGES NUTRITIFS CHEZ LE NOURRISSON.

par MM. H. de Rothschild et L. Netter.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Après avoir recherché chez divers nourrissons que nous avons pu observer à la policlinique de Rothschild comment s'effectuaient les échanges nutritifs, nous avons comparé entre eux les résultats que l'expérience nous a fournis, suivant la quantité de lait que ces nourrissons artificiellement allaités recevaient par jour et par unité de poids. Nous avons d'abord été frappés de ce fait que, chez les nourrissons qui prenaient le plus de lait, le poids des déchets non utilisés dans l'organisme était le plus considérable, et que, dans tous les cas, ce poids était proportionnel à la quantité de lait ingérée (3).

Voici du reste un tableau qui prouve ce que nous avançons.

(1) Quentin. Du signe palmo-plantaire dans la fièvre typhoïde. *Thèse* de Paris, 1897-98.

(2) Les résultats que nous publions ci-dessus nous semblent montrer que la cholémie était plus fréquente chez la femme (14 pour 55 femmes contre 9 pour 65 hommes). Et la plupart des 60 enfants examinés par nous avaient été pris à la division des filles des Enfants-Assistés.

(3) Nous faisons ici la remarque que nous considérons comme négligeable la quantité de déchets ne provenant pas directement de l'aliment, c'est-à-dire ceux qui viennent des glandes annexes du tube digestif et de ce tube digestif lui-même.

Obs. I (ayant duré trois jours). Age du nourrisson, 4 mois. Poids moyen, 4.185 grammes. Lait ingéré par jour-kilo, 190 gr. 2. Fèces desséchées excrétées par jour-kilo . . . . . 2 gr. 46
Obs. II (Durée quatre jours). Age, 8 mois. Poids, 7 kil. 270. Lait ingéré par jour-kilo, 177 gr. 2. Fèces desséchées. . . . . 2 gr. 19
Obs. III (Durée 4 jours). Age, 7 mois et demi. Poids, 4 kil. 710. Lait ingéré par jour-kilo, 176 grammes. Fèces desséchées. . . . . 2 gr. 5
Obs. IV (Durée quatre jours). Age, 7 mois et demi. Poids, 7 kil. 680. Lait ingéré par jour-kilo, 159 grammes. Fèces desséchées. . . . 1 gr. 92
Obs. V (Durée trois jours). Age, 7 mois. Poids, 6 kil. 980. Lait ingéré par jour-kilo, 148 grammes. Fèces desséchées. . . . . 2 gr. 33
Obs. VI (Durée trois jours). Age, 10 mois. Poids, 5.860 grammes. Lait ingéré par jour-kilo, 141 gr. 5. Fèces desséchées par jour-kilo . 2 gr. 2
Obs. VII (Durée quatre jours). Age, 10 mois. Poids, 7 kil. 310. Lait ingéré par jour-kilo, 126 grammes. Fèces desséchées par jour-kilo. 1 gr. 5
Obs. VIII (Durée trois jours). Age, 9 mois. Poids, 8 kil. 300. Lait ingéré par jour-kilo, 125 gr. 5. Fèces desséchées par jour-kilo. . 1 gr. 13

Comme il est aisé de le constater d'après ces observations, la quantité d'excreta par le tube digestif est d'autant plus faible que les nourrissons prennent moins de lait. Ce fait a une importance considérable si l'on se souvient que les nourrissons allaités artificiellement excrètent un poids de fèces beaucoup plus élevé que les nourrissons au sein, et si l'on ajoute que le travail de la digestion absorbe d'autant plus de chaleur que la quantité des fèces est plus grande, comme l'a montré W. Knopfelmacker (*Wien. klin. Wochenschrift*, 1898, n° 4).

Si nous continuons l'examen des résultats que nous ont fourni nos observations, nous constatons que ceux-ci ont utilisé l'aliment ingéré dans les proportions suivantes :

		ALIMENT	AZOTE TOTAL	CHAUX	ACIDE PHOSPHO.	GRAISSES
		—	—	—	—	—
		p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100
Obs.	I.	89	89,3	20,48	47,83	96,92
—	II.	90	93,5	33,4	47	»
—	III.	89	90,93	»	29,6	»
—	IV.	90,27	91,6	»	»	»
—	V.	87,7	88,77	30,7	58	»
—	VI.	87,5	92,7	»	42,36	»
—	VII.	90,5	90,45	15,19	39,8	»
—	VIII.	92,7	95,9	47,1	38	»

On voit, d'après ce tableau, que l'aliment a été utilisé dans des proportions croissantes, à mesure que la quantité de lait ingérée diminuait. De plus, l'azote total a été en général mieux utilisé quand les doses de lait étaient plus petites (obs. VIII).

Voyons maintenant quelle a été l'augmentation de poids de nos nourrissons pendant la durée des expériences dont ils furent l'objet.

Augmentation de poids par jour-kil.

Obs. I	5 g. 5	Obs. V	0 g. 00
— II	2 g. 06	— VI	2 g. 27
— III	3 g. 18	— VII	0 g. 68
— IV	2 g. 6	— VIII	1 g. 6

Nous avons noté dans tous les cas une augmentation de poids, excepté dans l'observation V, où ce poids est resté stationnaire. Ici, il est difficile de tirer une conclusion quelconque des chiffres qui représentent le gain de poids par jour-kilo, et cela pour plusieurs raisons : 1° le poids des nourrissons augmente d'autant moins qu'ils sont plus âgés; 2° Kopliks (1) a montré que les nourrissons artificiellement allaités ne présentaient pas une courbe de poids aussi régulière que les nourrissons allaités au sein maternel; 3° du reste, un nourrisson qui augmente de poids doit souvent cette augmentation au seul gain d'eau de l'organisme; 4° les pesées ont des résultats variables, suivant la température et l'état hygrométrique,

Nous avons recherché également quels étaient les gains de matériaux nutritifs (en ce qui concerne l'azote, la chaux, l'acide phosphorique) que ces nourrissons ont accumulé dans leur organisme pendant la durée des expériences. Voici, rapportés au jour et au kilo, quels ont été ces gains.

	GAINS d'azote total (2) par jour-kil.	GAINS de chaux par jour-kil.	GAINS de P^2O^5 par jour-kil.
Obs. I.	0,174	0,048	»
— II.	0 g. 199	0,095	0,09
— III.	»	»	0,08
— IV.	0 g. 117	»	»
— V.	0 g. 165	0,077	0,075
— VI.	»	»	0,049
— VII.	0 g. 133	0,029	0,025
— VIII.	0 g. 118	0,1	0,052

Les gains nutritifs, pour ce qui est de ces éléments, ont donc lieu dans des conditions à peu près analogues quand le nourrisson prend peu de lait dans les vingt-quatre heures. En résumé, les nourrissons observés par nous à la policlinique H. de Rothschild avaient d'autant moins de déchets provenant du tube digestif qu'ils prenaient moins

(1) *Archiv of Pediatrics*, XVI, New-York, 1899.

(2) Nous admettons que la perte d'azote par le poumon et par la peau est assez petite pour qu'on n'en tienne pas compte (Regnault et Reiset).

de lait; chez ceux qui absorbaient moins d'aliment, l'utilisation était plus parfaite, et les gains étaient à peu près semblables dans les deux cas. L'expérience semble donc prouver, comme l'avait déjà remarqué M. Budin, qu'il est inutile de donner aux nourrissons des doses trop élevées de lait, qu'il faut au contraire établir la dose quotidienne minima qui convient à un nouveau-né sans nuire à sa croissance.

A PROPOS DE L'ANATOMIE DU CANAL SACRÉ,

par M. A. CHIPAULT.

(Communication faite dans la séance précédente.)

M. Cathelin vous a communiqué, dans la dernière séance, des recherches anatomiques sur le canal sacré qui confirment les études que j'ai publiées à ce sujet en 1894 (*Travaux de neurologie chirurgicale* et *Thèse*) et tout récemment (*Médecine moderne*), études basées sur de très laborieuses et longues recherches faites plusieurs années de suite, avec l'assistance de mes confrères Isaac et Manoury.

Sans insister sur leurs détails, je voudrais seulement y relever les points qui présentent de l'intérêt à propos de la technique des ponctions rachidiennes.

1° Le cul-de-sac terminal de la dure-mère se trouve au niveau de la première apophyse épineuse sacrée, quel que soit l'âge et la position du sujet. Au-dessus, et en rapport avec l'espace sacro-lombaire, se trouve le réservoir céphalo-rachidien inférieur qui refoule les éléments nerveux contenus dans le canal à ce niveau sur ses parties latérales.

2° Le canal sacré contient : les *ganglions et les racines*, formant fer à cheval autour du cul-de-sac terminal de la dure-mère; ils sont accolés à la paroi antérieure du canal, surtout lorsqu'on fait fléchir les cuisses du sujet; ils sont entourés d'une gaine durale épaisse, *l'appareil de soutènement des éléments nerveux*, constitué par les attaches du filum à la paroi postérieure du premier corps vertébral sacré, par une cloison fibreuse médiane antéro-postérieure, par des filaments fibreux postéro-antérieurs qui vont de la gaine des racines à la paroi antérieure du canal, par la trame fenêtrée interradiculaire, qui relie entre elles les gaines durales des trois ou quatre premières racines sacrées. Tout cet appareil de soutènement est situé en avant du fer à cheval radiculo-ganglionnaire ; *les veines du canal sacré* forment un ensemble très systématisé, dont la caractéristique à notre point de vue est la disposition en plexus presque indépendant pour chaque racine, et la richesse beaucoup plus grande à la partie postéro-supérieure du canal ; *la graisse épidurale*, elle aussi beaucoup plus abondante dans la partie postérieure du canal sacré,

très cloisonnée, liquide, et où, sur l'homme vivant, les injections se diffusent beaucoup plus mal qu'on ne pourrait le croire d'après les recherches sur les cadavres ou les animaux.

3° Les parois osseuses du canal sacré offrent à considérer : un *orifice inférieur* dont les cornes latérales sont le seul point de repère régulier, à l'exclusion du bord supérieur de l' ∩ sacré, de niveau très variable; *une paroi postérieure*, presque rectiligne dans le sens vertical et creusée d'une gouttière longitudinale, précieuse pour diriger l'aiguille; une *paroi antérieure*, ondulée dans le sens vertical, et dont les ondulations donnent au canal sacré une disposition en chapelet dont les grains sont d'autant plus aplatis d'avant en arrière qu'on le considère plus près de sa terminaison inférieure, qui se fait à la hauteur de la troisième où de la quatrième vertèbre sacrée.

On voit que je ne suis pas d'accord avec M. Cathelin lorsqu'il veut pénétrer dans le canal sacré au niveau du bord supérieur de l' ∩ et lorsqu'il dit qu'il a presque toujours constaté un point rétréci au niveau de la troisième vertèbre sacrée et un aplatissement du canal au niveau de la cinquième vertèbre sacrée.

Quoi qu'il en soit, ce sont ces recherches anciennes, anciennement publiées et très laborieuses, qui m'ont incité à vous proposer, pour la ponction sous-arachnoïdienne, la voie sacro-lombaire, et, pour la ponction épidurale, la position de Trendelenburg et la pénétration de l'aiguille très haut dans le canal sacré, le long de la paroi postérieure en gouttière; c'est pourquoi j'ai cru intéressant de vous les signaler et de les rappeler au souvenir de ceux qu'intéresse aujourd'hui l'anatomie chirurgicale du canal sacré.

De l'huile comme véhicule dans les cocaïnisations épidurales.

par M. A. Chipault.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au cours de mes recherches sur la cocaïnisation épidurale, je me suis demandé si le peu de diffusibilité de la solution aqueuse de cocaïne dans le tissu graisseux épidural chez l'homme n'était pas un obstacle à son action dont il fallait tenir compte, et j'ai été amené à employer une solution tyndallisée de cocaïne dans de l'huile d'amandes douces à 1 p. 100. Il s'agissait d'un cas de sciatique. Une dose de un centimètre cube a suffi à calmer les douleurs. Je n'ai pas obtenu d'analgésie dans ce cas. Mais cela peut tenir à la dose de cocaïne injectée, très inférieure à celles que l'on peut introduire dans l'espace épidural, et qui, avec l'eau comme véhicule, ne donnent qu'une analgésie incomplète, ou

inconstante. Peut-être, avec l'huile, plus diffusible, comme véhicule, ces doses élevées donneraient-elles cette analgésie désirée.

Je n'ai pas eu l'occasion de le rechercher, d'autant que des expériences chez l'animal, étant donné la facilité, si différente d'une espèce à l'autre, avec laquelle se fait la diffusion des liquides dans l'espace épidural, m'ont semblé ne pouvoir être démonstratives. Je note donc simplement le fait, pour prendre date, et indiquer une modification au procédé des injections épidurales qui peut être fructueuse.

Stérilisation des crachats tuberculeux par l'aniodol,

par M. V. Griffon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons expérimenté l'action antiseptique de l'aniodol sur le bacille de la tuberculose, spécialement au point de vue de la stérilisation des crachats des tuberculeux.

Si l'on verse une solution d'aniodol à 1 p. 100 dans un crachoir contenant l'expectoration d'un phtisique, et si on laisse en contact crachats et antiseptique pendant au moins vingt-quatre heures, on détruit la virulence des bacilles antérieurement constatés dans ces crachats, et l'on peut, dès lors, les inoculer au cobaye sans tuberculiser l'animal.

Nos expériences ont porté sur un grand nombre d'échantillons de crachats, tous très riches en bacilles de Koch, ainsi que le montrait l'examen microscopique préalable, et tous doués d'une virulence certaine pour le cobaye. Un animal témoin était inoculé à chaque fois avec des crachats non soumis à l'action de la solution d'aniodol et sacrifié en même temps que les cobayes qui avaient reçu les crachats immergés dans l'antiseptique. Les lésions tuberculeuses étaient toujours manifestes chez cet animal témoin.

Les bacilles des crachats qui ont séjourné vingt-quatre heures dans l'aniodol peuvent être encore décelés au microscope après coloration par la solution de Ziehl (1); ils ne sont plus virulents, ou, du moins, ne

(1) Cette propriété que possède l'aniodol de rendre inoffensif le bacille tuberculeux, sans altérer trop profondément ses caractères morphologiques et ses affinités colorantes, permettra de l'utiliser pour l'envoi à distance (par la poste, par exemple) des crachats destinés à être analysés dans un laboratoire. On conçoit, en effet, qu'il ne peut pas être sans danger de faire voyager ainsi des crachats bacillifères. Or l'aniodol, comme nous venons de le dire, fait perdre aux crachats leur virulence, et nous avons pu nous rendre compte qu'après une immersion de cinq jours dans la solution au 100e les bacilles étaient encore très faciles à reconnaître, quoiqu'un peu plus faiblement teintés que dans les conditions ordinaires d'examen.

déterminent plus chez le cobaye, au point d'inoculation, qu'une petite réaction inflammatoire, le plus souvent caséeuse, sans adénopathie correspondante et surtout sans retentissement sur les organes profonds.

Si la durée du séjour dans la solution d'aniodol n'atteint pas vingt-quatre heures, les crachats inoculés au cobaye déterminent presque toujours une tuberculose manifeste, atténuée il est vrai, à marche beaucoup plus lente que chez les cobayes témoins. De même, si la solution est à un titre faible, au 500e ou au 1000e, la virulence des crachats est atténuée, mais les cobayes inoculés finissent par succomber.

Si l'on veut stériliser à coup sûr des crachats tuberculeux, il faut donc, d'une part, une solution forte d'aniodol (au 1/00) et, d'autre part, un contact de l'antiseptique avec les crachats d'une durée d'au moins vingt-quatre heures.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Cornil à la Faculté.*)

Le diploscope,

par M. le Dr A. Remy.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Le diploscope est un instrument que j'ai imaginé à l'occasion d'une expertise médico-légale que j'étais chargé de faire. Il s'agissait d'un procès intenté à la compagnie responsable en vertu de la loi du 9 avril 1898 par un ouvrier blessé à l'œil gauche, dont il prétendait ne pas voir. Le simulateur était des plus habiles, et il a fallu le diploscope pour démontrer pleinement que sa vision était normale des deux yeux.

Théorie et description de l'appareil. — La construction du diploscope repose sur les principes suivants :

Lorsqu'on regarde un fond blanc bien éclairé, le mur d'une chambre par exemple, à travers un orifice circulaire percé dans un écran, en vertu de la position écartée des deux yeux, on aperçoit ce mur en deux endroits différents, ce qui donne la sensation de deux disques blancs distincts et plus ou moins écartés suivant la distance du fond par rapport à l'écran. Si au lieu d'un orifice, il y en a deux un peu moins distants l'un de l'autre que l'écart normal des deux yeux on voit quatre disques du même coup; mais deux seulement sont vus par chaque œil. Pour rendre ces disques plus apparents l'écran noirci est placé en manière de fond à l'extrémité d'un gros tube de 20 centimètres de long environ et noirci à l'intérieur, à travers lequel on regarde en se plaçant du côté opposé de façon à être à 60 centimètres environ de l'écran.

Sur des cartons blancs, sont imprimées des lettres de différentes

grandeurs à des distances calculées pour que, les cartons une fois en place, une lettre apparaisse au milieu de chaque disque à travers les trous dont nous venons de parler. Une réglette mobile est placée à l'extrémité du tube par où on regarde; si on la place dans une position verticale et médiane de manière à partager l'orifice du tube en deux moitiés égales, on intercepte la vue de deux disques; et, si l'écran lui-même est mobile et peut tourner dans le tube, les deux disques apparents se placeront dans la position qu'on voudra, de façon que les deux disques au lieu d'être placés l'un à côté de l'autre pourront sembler l'un au-dessus de l'autre.

Si au lieu des deux orifices percés dans l'écran à côté l'un de l'autre à la distance de 58 millimètres environ, il y en a deux autres séparés seulement de quelques millimètres, distance qui au niveau de l'écran mesure l'écartement de l'angle formé par la ligne des rayons visuels dirigés vers un même point, chaque œil voit bien deux trous; mais les deux trous médians étant vus au même endroit projeté sur l'écran, on ne voit que trois disques au lieu de quatre; la même réglette décrite plus haut, lorsqu'elle est abaissée devant le tube de l'instrument juste au milieu, ne laisse plus voir qu'un seul disque. Daus ces conditions, la vision binoculaire s'exerce pour ainsi dire dans les meilleures conditions possibles; un point seul peut être fixé par les deux yeux et aucun objet avoisinant le point visé ne peut distraire les yeux de leur objectif.

Dénomination. — Le diploscope est ainsi appelé :

1° Parce qu'avec les deux yeux un seul trou est vu deux fois : il procure une vision double différente de la diplopie ordinaire, car ce n'est pas le même objet qui est vu deux fois, mais deux objets différents qui sont vus simultanément, mais séparément, par chaque œil;

2° Parce qu'il permet de découvrir des diplopies latentes ou mieux des insuffisances musculaires dont nous ne pouvons guère soupçonner l'existence. Sur le même écran tournant, on a réuni les quatres trous percés deux à deux comme il a été dit plus haut; deux opercules permettent, en bouchant deux des trous, d'avoir les deux instruments réunis, et tous deux méritent le nom de diploscope : voir double; voir la diplopie.

Fonctionnement de l'appareil. — Il consiste à faire placer le sujet soumis à l'expérience devant l'appareil à la distance indiquée par un guide ou une mentonnière. Les deux yeux ouverts, le patient étant bien en place n'a qu'à chercher à lire les lettres imprimées sur les cartons placés de l'autre côté de l'appareil à une distance d'environ $1^{m},25$ de ses yeux. Si cela était nécessaire, en cas de mauvais vouloir on pourrait regarder à travers un petit trou percé au milieu de chaque lettre pour s'assurer que les yeux du sujet expérimenté sont bien en face de la lettre. Si dans ces conditions on voit son œil sain, réciproquement cet œil sain doit pouvoir lire, le contraire indiquerait la volonté de tromper.

Avec les deux instruments réunis ou mieux avec le diploscope muni de ses deux dispositifs on obtient pour l'étude de la vision sept expériences sans parler de celles qu'on pourra faire avec les couleurs.

Les cinq premières expériences sont obtenues avec le premier dispositif de l'appareil, c'est-à-dire avec les deux trous les plus éloignés de l'écran tournant.

Malgré l'affirmation de Javal, les yeux *ne* nous permettent *pas* de distinguer entre elles les sensations reçues par chacun d'eux ; avec le diploscope l'illusion est complète, on croit voir les quatre lettres avec les deux yeux. Cependant, il n'en est rien, l'œil droit seul voit les consonnes, l'œil gauche les voyelles, car les mots ont été choisis en conséquence pour rendre la démonstration plus facile. Ex. KOLA.

Pour obtenir le deuxième dispositif, il suffit d'ouvrir les orifices rapprochés en plaçant leurs opercules sur les trous éloignés et de les placer en position horizontale. Si la réglette est complètement relevée, on voit trois lettres.

Si la réglette est abaissée verticalement, on n'en voit plus qu'une. Ceci constitue la septième expérience.

De prime abord cette expérience semble d'une utilité moindre, on ne voit même pas à quoi elle peut servir. Mais si elle n'est d'aucun secours pour le médecin légiste, il n'en est pas de même pour le diagnostic, la correction par l'orthopédie et les verres de lunettes dans des affections jusqu'à présent un peu délaissées de beaucoup d'oculistes.

Application du diploscope a la médecine légale et aux conseils de revision,

par M. le Dr Remy.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Il est inutile d'insister sur les applications du diploscope lorsqu'on aura vu fonctionner l'appareil. Il suffira de faire remarquer que c'est la multiplicité des expériences qui en fait la force. Il n'est pas possible au simulateur, même en connaissant l'appareil, de reconnaître à quelle expérience il est soumis.

Toutefois il n'est pas donné à tout le monde et dans tous les cas de prendre les simulateurs dans le piège. Il faut des connaissances techniques en oculistique : il faut savoir affaiblir tel ou tel œil à volonté pour arriver au but; c'est facile à cause de la facilité de répéter les expériences tant qu'il est nécessaire. Ce n'est pas ici la place de donner des détails sur les procédés à suivre qui d'eux-mêmes viendront à l'idée des expérimentateurs familiarisés avec l'ophthalmologie.

Il n'en est plus de même pour le diagnostic et le traitement des insuffisances musculaires; c'est pourquoi quelques indications sont indispensables.

Cas de vision non simultanée. — Le plus souvent on ne commencera pas par rechercher la diplopie qui en est le signe pathognomonique, mais on soumettra le sujet à la première expérience, dans le cas bien entendu où rien d'anormal dans la direction des yeux n'est apparent. Laissons aussi de côté les cas de simulation où la conduite à suivre est différente.

Des quatre lettres, un groupe de deux seulement est lu. La conclusion est certaine : ou le malade ne voit pas du tout d'un œil, ou, au moins, il ne voit pas à ce moment; il n'a pas la vision simultanée des deux yeux, mais seulement la vision séparée alternante, car en fermant l'œil qui veut lire, c'est l'autre qui lit et ainsi de suite.

La cause de cette alternance de vision est facile à présumer par l'analogie avec ce qui se passe lorsque le défaut de convergence des yeux est apparent, mais le diploscope nous l'explique par une démonstration directe.

Qu'on fasse regarder la lettre unique de la septième expérience. Elle est vue double, alors que *sans être vue* à travers le diploscope *il n'en est plus ainsi.* De plus, avec les verres colorés, rien de plus simple que de déterminer si la diplopie est homonyme ou croisée.

Puisque la lettre est vue double, on comprend aisément qu'en continuant de regarder dans l'instrument et en cherchant à rapprocher les deux lettres jusqu'à fusion plus ou moins complète, on puisse se rendre compte du travail nécessaire pour atteindre ce but. — En cas de diplopie homonyme il faudrait peut-être dire : « On se rend compte du travail qu'il ne faut pas faire pour atteindre le but. » On peut suivre pas à pas *de visu*, c'est le cas de le dire, les progrès accomplis, et cet exercice, qui n'est plus inconscient, ni laissé au hasard, ne peut manquer de produire de bons résultats.

Voilà le traitement orthopédique.

L'usage des verres prismatiques peut donner de bons résultats. Ils aident la vision binoculaire, tant qu'un exercice suffisant n'a pas permis de l'obtenir; mais on conçoit qu'évitant l'*effort* de la part du malade ils exagèrent la cause du mal plutôt que de la diminuer.

Cet inconvénient peut être corrigé, si chaque jour on se livre à quelques exercices de cette gymnastique rationnelle, sans prismes, pour les reprendre dans les occupations sérieuses.

Avec l'ophthalmo-dynamomètre de Landolt, en calculant et évaluant en angles métriques l'amplitude de convergence d'un sujet, on pouvait suppléer à ce qui lui manquait, au moyen de prismes produisant une déviation exprimée également en angles métriques. Avec le diploscope

ces calculs sont inutiles, et rien de plus facile que de choisir le prisme. Le procédé est essentiellement pratique. Du même coup on voit presque empiriquement le numéro du prisme et le côté où le sommet du prisme doit être dirigé.

Le plus souvent les prismes doivent être dirigés le sommet du côté temporal : insuffisance des droits internes, diplopie croisée ; avec un prisme placé de cette façon, si l'écart des lettres diminue, on augmente l'angle du prisme jusqu'à fusion si possible. Si, au lieu de se rapprocher, les lettres s'écartent, les prismes devront être placés en sens inverse, sommet du côté nasal, strabisme convergent, diplopie homonyme. Il n'est même point besoin de savoir quel genre de diplopie on a sous les yeux, la position du prisme vous l'indique, mais on pouvait la connaître d'avance, ce qui était l'ordre logique un peu moins empirique, en faisant regarder au malade la flamme d'une bougie à la place de la lettre unique de la septième expérience, avec un verre coloré placé devant un de ses yeux.

Comparaison de l'acuité visuelle dans les deux yeux. — Avec la première expérience à quatre lettres surtout on peut établir une comparaison parfaite entre l'acuité visuelle des deux yeux Cette propriété a pu déjà être mise à profit pour la vérification du choix des lunettes. Cette vérification est aussi rapide, exacte que possible.

Faits d'ordre physiologique. En regardant dans le diploscope, on peut constater les deux phénomènes suivants :

Si un rayon de soleil arrive obliquement sur un œil, le disque blanc visé par cet œil prend une teinte gris bleu.

Ne serait-ce pas quelque chose d'analogue qui s'observe chez beaucoup de cataractés après la sortie du cristallin, lorsqu'ils subissent l'opération ?

Si le rayon de soleil est plus puissant, l'œil cesse de voir : c'est l'autre seul qui continue de voir. C'est ce qui explique l'éblouissement, la cécité momentanée qu'éprouvent ceux qui ont perdu un œil, lorsqu'ils s'exposent au soleil. Il en serait de même pour tout le monde, si un deuxième organe n'était pas là pour suppléer au premier.

Note sur la fatigue par les excitations visuelles,

par M. Ch. Féré.

Les excitations par la lumière colorée provoquent une suractivité des mouvements volontaires dont on peut se rendre compte par des

expériences multiples que j'ai reproduites récemment (1). Mais cette suractivité n'est que momentanée.

Si on prolonge une excitation d'une même intensité, on voit le travail qui a augmenté jusqu'à une limite, variable sans doute avec les individus, diminuer à mesure que l'excitation augmente de durée.

Dans les expériences dont il s'agit on s'est servi du même verre rouge à l'éclairage naturel, qui a varié sans doute chaque jour aux mêmes heures : on ne peut pas définir exactement le rôle de l'éclairage et de la couleur; mais si imparfaites que soient les expériences, elles ont donné des résultats qui ne manquent pas d'intérêt au point de vue de l'étude de la fatigue sensorielle. Toutes les expériences sont faites à la même heure; on n'en fait par conséquent qu'une chaque jour. On travaille à l'ergographe de Mosso, comme dans les expériences précédentes, par séries de quatre ergogrammes, séparés par des repos de une minute; 3 kilog. chaque seconde avec le médius droit. L'éclair de rouge, qu'il commence ou non avant le travail, est maintenu pendant toute la durée du travail.

EXPÉRIENCES	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
I.	3,42	73	10,26	4,68	
Excitation	1,81	41	5,43	4,41	
au début	1,39	31	4,17	4,48	
du travail.	1,21	27	3,63	4,48	
			23,49		105,38
II.	3,81	81	11,43	4,70	
Excitation	2,02	46	6,06	4,39	
2 min. avant	1,83	39	5,49	4,69	
le travail.	1,85	41	5,55	4,51	
			28,53		128,03
III.	4,98	100	14,94	4,98	
Excitation	2,71	58	8,13	4,67	
4 min. avant	2,73	60	8,19	4,55	
le travail.	2,07	45	6,21	4,60	
			37,47		168,10
IV.	6,06	126	18,18	4,80	
Excitation	3,25	69	9,75	4,71	
8 min. avant	2,85	61	8,55	4,67	
le travail.	1,78	37	5,34	4,81	
			41,82		187,04

(1) Etudes expérimentales sur le travail chez l'homme et sur quelques conditions qui influent sur sa valeur (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*), 1901, p. 1). — Les variations de l'excitabilité dans la fatigue (*Année psychologique*, 1901, p. 69). — L'excitabilité comparée des deux hémisphères cérébraux chez l'homme (*Ibid.*, p. 143).

EXPÉRIENCES	HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
—	—	—	—	—	—
V.	3,39	74	10,17	4,58	
Excitation	2,23	47	6,69	4,74	
12 min. avant	1,81	36	5,43	5,02	
le travail.	2,00	41	6,00	4,87	
			28,29		126,87
VI.	2,31	52	6,93	4,44	
Excitation	1,80	39	5,40	4,61	
16 min. avant	1,51	32	4,53	4,71	
le travail.	0,92	22	2,76	4,17	
			19,62		88,31
VII.	1,72	32	5,16	5,38	
Excitation	1,27	26	3,81	4,88	
20 min. avant	0,76	16	2,28	4,75	
le travail.	0,27	8	0,81	3,37	
			12,06		54,10

On a cessé l'excitation immédiatement après le quatrième ergogramme, comme dans les expériences précédentes, puis, avec des repos de 5 minutes suivant chaque série de quatre ergogrammes, on a repris 8 autres séries semblables pour étudier comme précédemment l'accumulation de la fatigue. Nous donnons le total du travail de chaque série avec le rapport au travail normal (22,29) des dernières expériences.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
—	—	—
2	7,86	35,26
3	4,59	20,59
4	3,09	13,86
5	2,55	11,44
6	2,13	9,55
7	1,41	6,32
8	1,32	5,92
9	1,26	5,65
	36,27	

Le travail total des 9 séries n'est que de 36 kilog. 27, c'est-à-dire que l'excitation sensorielle prolongée a donné une perte de 110 kilogrammètres environ ou trois quarts sur le même travail à l'état normal (145 à 150).

Une minute après le dernier ergogramme de la dernière série

(0 kilogr. 24), on a fait un seul ergogramme avec le verre rouge qui donne 8 kilogr. 49. La propriété excitante de la lumière persiste dans la fatigue.

Exp. VIII. — Nous avons repris l'expérience prolongée avec les 9 séries d'ergogrammes après une excitation de 8 minutes avant le travail et continuée pendant la première série d'ergogrammes, avec les résultats suivants :

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	34,47	154,64
2	22,11	99,19
3	13,02	58,41
4	6,57	29,47
5	4,95	22,20
6	3,51	15,74
7	2,46	11,03
8	1,98	8,87
9	1,71	7,67
	90,78	

Une minute après le dernier ergogramme de la dernière série qui n'avait donné qu'un travail de 0 kilog. 21, on a fait un ergogramme avec le verre rouge; il a donné 10 kilogr. 4.

Cette dernière expérience montre que l'excitation à une des doses les plus favorables, si on considère les effets primitifs, donne encore un déficit de plus d'un tiers relativement au travail exécuté sans excitant.

La périodicité des invasions d'Acridiens (*Caloptenus italicus* L.) et la lutte préventive contre ces Orthoptères,

par M. Alfred Giard.

Les départements de la Charente et de la Charente-Inférieure sont en ce moment ravagés par les Acridiens. Les cantons de Villefagnon, Aigre, Rouillac, les communes de Matha, Puy-du-Lac, Tonnay-Charente et Rochefort sont particulièrement dévastés. Déjà l'an dernier ces territoires avaient fortement souffert des attaques des Acridiens; mais cette année, l'éclosion est formidable et les dégâts menacent d'être très sérieux.

Les ravageurs sont encore à l'état jeune (*criquets*). Ils appartiennent en immense majorité à l'espèce méridionale *Caloptenus italicus* L. et à sa

variété *marginellus* Serville; mais on trouve aussi dans les bandes dévastatrices un certain nombre d'*Œdipoda cœrulescens* L. (1).

Contre ces éclosions en masse, il est bien difficile de lutter efficacement. Tous les moyens préconisés, soit chimiques (pulvérisations de solutions savonneuses au pétrole, d'arsénite de cuivre, etc.), soit mécaniques (ramassage des jeunes, creusement de fossés, etc.) sont coûteux, et ne peuvent intervenir le plus souvent que quand le mal est déjà fait.

Il eût été facile au contraire d'agir d'une façon préventive.

Dès 1888, reprenant et corroborant d'anciennes observations de A.-H. Swinton, j'ai montré que la multiplication exagérée de certains Insectes et notamment celle des Acridiens (vulgairement *Sauterelles*), coïncide avec les années de minimum des taches solaires et présente la même périodicité (2).

Ces périodes sont de onze ans environ. En ce qui concerne le *Caloptenus italicus*, il y a eu en France des ravages considérables en 1868-1870 (3) (minimum des taches, 1867), en 1876 (France et Espagne) (minimum des taches, 1876) (4), en 1887 dans le sud-est (minimum des taches, 1888) (5).

Le dernier minimum des taches solaires a eu lieu en 1900. On pouvait donc s'attendre depuis deux ans à une forte multiplication des Acridiens dans nos régions méridionales. Dès lors, il eût été sage de surveiller, comme je l'avais recommandé, les lieux de ponte, ce que les entomologistes américains appellent la *zone permanente* de l'espèce. C'est là qu'on peut intervenir utilement, en détruisant les œufs avant l'invasion des territoires cultivés. Une dépense même assez importante, mais faite d'une façon intelligente tous les dix ans environ, éviterait des dommages souvent énormes, et serait bien moins lourde au point de vue économique que les frais nécessités par les campagnes entreprises trop tard, quand les pontes des Orthoptères ont été disséminées pendant plusieurs années en dehors de la zone d'habitat primitif. Lorsque le mal est arrivé à ce point, il ne faut plus compter pour l'atténuer d'une façon sérieuse que sur les parasites et sur les conditions climatériques défavorables aux Acridiens, lesquelles vont, semble-t-il, en croissant au fur et à mesure qu'on s'éloigne des années de minimum des taches solaires.

(1) De nombreux spécimens de ces insectes m'ont été envoyés d'Angoulême, par M. Gabriel Dupuy, membre de la Société entomologique de France.

(2) A. Giard. Nouvelles remarques sur le *Silpha opaca* L., *Comptes rendus hebdomad. de la Soc. de Biologie*, 7 juillet 1888, p. 617-618; A. Giard. *Congrès annuel de la Société entomologique de France*, 23 février 1899, p. 53.

(3) Mulsant. *Petites nouvelles entomologiques*, 1er août, 1870, p. 108.

(4) Swinton. *Third Report U. S. Ent. commission*, 1883, p. 78.

(5) Azam, in Finot. *Faune des Orthoptères*, 1890, p. 162. L'année suivante (1888) un autre Acridien : *Parapleurus alliaceus* L., s'est montré en masse dans le Tarn (Giard, *Le Naturaliste*, n° 36, p. 203).

La réaction de fixation de Bordet avec les bacilles morts,

par MM. F. Widal et L. Le Sourd.

Nous avons montré dans une précédente communication (1) que la réaction de fixation de Bordet existait au cours de la fièvre typhoïde chez l'homme.

Nous avons recherché si la réaction pouvait s'exercer sur les bacilles tués par la chaleur.

Nous avons fait usage d'une culture de bacilles d'Eberth sur gélose âgée de vingt-quatre heures émulsionnée dans une solution de chlorure de sodium à 7 p. 1.000. Cette émulsion avait été exposée au bain-marie à 61 degrés pendant trois quarts d'heure.

La réaction était aussi nette sur les bacilles ainsi tués par la chaleur, que sur les bacilles vivants.

L'alexine ou cytase de Metchnikoff était fixée par les bacilles morts sensibilisés par un sérum typhique, et les globules rouges de poule qui avaient servi à confectionner le mélange ne subissaient pas l'hémolyse.

La réaction, comme lorsqu'on opère sur les bacilles vivants, est plus ou moins complète suivant le sérum typhique employé.

Sur le chlore organique urinaire,

par MM. J. Ville et J. Moitessier (de Montpellier).

MM. A. Berlioz et E. Lépinois (2) ont les premiers mentionné, dans l'urine, la présence de composés chloro-organiques représentant de 10 à 40 p. 100 du chlore total. Mais, comme l'a fait remarquer M. Lambert (de Bron) (3), les méthodes analytiques suivies par ces auteurs prêtent à des critiques sérieuses. En effet, la perte de chlore par concentration de l'urine et calcination du résidu, considérée par les auteurs cités comme la preuve de ces combinaisons organiques chlorées, peut s'expliquer par la décomposition des chlorures minéraux en présence du phosphate monosodique et des acides organiques de l'urine, ainsi que par la volatilisation du sel ammoniac et la décomposition du chlorure de magnésium. Au reste MM. A. Petit et P. Terrat qui déjà, avant M. Lambert, avaient présenté (4) quelques observations sur les

(1) *Société Médicale des Hôpitaux*, 14 juin 1901.
(2) *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. XXIX, p. 288.
(3) *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. XXIX, p. 446.
(4) *Thérapeutique scientifique*, p. 59, 1894.

méthodes analytiques de MM. Berlioz et Lépinois, sont arrivés, dans un travail très documenté (1), aux mêmes résultats que M. Lambert; ils ont conclu à l'absence de combinaisons organiques chlorées dans l'urine.

L'existence du chlore organique urinaire semblait ainsi devoir être écartée, lorsque M. D. Vitali (2) est venu de nouveau affirmer sa présence dans l'urine.

Devant ces nouvelles conclusions il nous a paru intéressant de reprendre la question en adoptant tout d'abord le procédé de recherche suivi par M. Vitali. Suivant ce procédé, l'urine était traitée par de l'eau de baryte, jusqu'à réaction alcaline, de manière à précipiter les phosphates, sulfates, urates, etc., et dans la liqueur filtrée on éliminait l'excès de baryte par un courant de gaz carbonique. Après filtration, le filtratum, acidulé par de l'acide azotique, était additionné d'un léger excès d'une solution d'azotate d'argent pour précipiter les chlorures minéraux. Le liquide filtré était débarrassé, par l'hydrogène sulfuré, de l'excès de sel argentique et, après nouvelle filtration, la liqueur obtenue, additionnée de carbonate et d'azotate de sodium bien purs, était évaporée à siccité et le résidu calciné.

Dans les nombreux essais ainsi effectués sur différentes urines provenant les unes d'individus sains, les autres de malades atteints de pneumonie, le produit de la calcination dissous dans l'eau, filtré et acidulé par de l'acide azotique, ne nous a toujours donné, par addition d'azotate d'argent, qu'un *très léger louche*, insoluble dans l'acide azotique et soluble dans l'ammoniaque, alors que M. Vitali signale dans ces conditions la formation d'un *fort précipité de chlorure d'argent.*

Afin d'éviter la perte possible de chlorure, par la volatilisation, à cause de la chaleur intense, quoique fugace, développée aux points où agit le nitrate de sodium, nous avons entrepris une nouvelle série d'essais en remplaçant, dans la dernière phase du procédé Vitali, le mélange oxydant carbonate et azotate de sodium par de la chaux et de l'azotate de calcium bien purs (oxydant de M. G. Meillère) (3).

Les résultats obtenus par cette méthode ont été identiques à ceux observés en suivant exactement le procédé de M. Vitali; nous n'avons également obtenu, dans les différents essais, qu'un léger louche.

Ce louche doit être attribué à la présence de traces de chlorures minéraux de l'urine retenus par l'urée et les autres principes extractifs. Nous avons constaté, en effet, en opérant comparativement avec une solution renfermant 2 p. 100 d'urée et 1 p. 100 de chlorure de sodium,

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), t. XXIX, p. 585.

(2) *Boll. Chim. Farm.*, t. XXXVI, p. 289 et 321; *Bull. Soc. Chim.*, (3), t. XVIII, p. 1356.

(3) *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), XXIX, p. 497.

que, dans un tel milieu, des traces de chlorure restent non précipitées par l'azotate d'argent, traces que l'on trouve ultérieurement dans le résidu. Le louche obtenu dans ce cas par l'azotate d'argent était de même ordre que celui observé en opérant sur les urines.

Les faits que nous venons d'exposer ne confirment donc pas les conclusions énoncées par M. Vitali. Il résulte de nos recherches que, comme l'avaient déjà annoncé M. Lambert ainsi que MM. Petit et Terrat, l'urine ne renferme pas de chlore à l'état de composés chloro-organiques.

A propos des variations de la coagulabilité du sang, au cours d'une même hémorragie,

par M. Fernand Arloing (de Lyon).

Dans deux notes présentées à la Société de Biologie, le 25 mai et le 1er juin derniers, M. Milian signale qu'au cours d'une hémorragie cappillaire, par piqûre à la lancette, la coagulabilité du sang varie suivant le moment de l'hémorragie. Elle devient de plus en plus grande à mesure qu'on se rapproche de la fin de celle-ci, et les dernières gouttes de liquide obtenues par pression de la région lésée se coagulent quatre à cinq fois plus vite que celles du début.

L'auteur en attribue la cause non pas à une modification de la coagulabilité de la masse sanguine totale, mais à une action locale qui paraît être dans l'espèce la sécrétion d'une substance coagulante par les cellules de la peau.

Nous voudrions dire, à cette occasion, que des différences analogues dans la coagulation du sang s'observent au cours d'une hémorragie abondante par blessure latérale d'un gros vaisseau, comme la jugulaire du cheval.

Rappelons que, lorsqu'on pratique une saignée sur cette veine, dans le but d'obtenir de grandes quantités de sérum aseptique normal ou antitoxique (saignée de 4 à 6 litres), on plonge dans la jugulaire un trocart de plusieurs millimètres de diamètre qu'on relie successivement par un tube de caoutchouc stérilisé à 3 ou 4 flacons destinés à recevoir chacun environ deux litres de sang.

Or, on constate dans ces divers flacons, chargés successivement, des différences très grandes au point de vue de la rapidité de la coagulation. Elles sont mesurées, en quelque sorte, par l'épaisseur du caillot blanc qui se forme dans chaque récipient. Très épais dans le premier flacon, ce caillot diminue dans le second, le troisième et enfin le quatrième flacon où il ne mesure plus que quelques millimètres d'épaisseur. Parfois même, le sang qui coule dans celui-ci se coagule avec une

si grande rapidité que la surface de la masse sanguine est irrégulière, ridée, grossièrement étagée en escalier.

Dans les circonstances présentes, il nous semble que la différence dans la coagulabilité ne peut pas être rattachée à des modifications locales intravasculaires, pas plus qu'à la cause admise par M. Milian dans ses expériences. Tout au plus pourrait-on invoquer une augmentation du fibrine-ferment, par suite d'une altération progressive du sang dans la lumière des tubes faisant communiquer l intérieur du vaisseau avec les récipients.

Quant à la rétractilité du caillot, nous l'avons toujours vue plus prompte et plus parfaite dans les flacons où la coagulation avait été plus lente, c'est-à-dire dans les flacons chargés au début de l'hémorragie.

Donc, si les différences dans la rapidité de la coagulation se montrent les mêmes ici et dans les observations de M. Milian, elles peuvent recevoir des interprétations variées, et la rétractilité n'est pas toujours en raison inverse de la rapidité de la coagulation.

Sur le revêtement endothélial des tendons de la queue des rongeurs,

Note de M. F. Tourneux, présentée par M. Retterer.

Les tendons filiformes de la queue des petits rongeurs (rat, souris, etc.), présentent cette particularité signalée depuis longtemps, que les imprégnations au nitrate d'argent provoquent à leur surface un dépôt de lignes noirâtres anastomosées entre elles, et délimitant des champs polygonaux de 60 à 100 μ de diamètre, dont l'ensemble rappelle un revêtement endothélial. Or, ces tendons glissent dans des coulisses tendineuses de nature fibreuse, et on supposa tout d'abord que la surface des tendons ainsi que la face correspondante des coulisses tendineuses, étaient tapissées par une membrane synoviale dont l'imprégnation argentique mettait en évidence la couche superficielle de nature endothéliale. Un pareil revêtement endothélial constituait une exception dans le groupe des gaines tendineuses dont la couche interne ne présente les caractères ni d'un épithélium ni d'un endothélium. On remarqua bientôt que les tendons de la queue des rongeurs, formés par un seul faisceau conjonctif secondaire (fibre tendineuse) non vasculaire, n'étaient pas séparés de la face interne de la gaine par une cavité réelle, mais que ces tendons glissaient dans un tissu muqueux, d'ailleurs peu abondant, interposé entre le tendon et la gaine. Dans le cas où plusieurs tendons étaient logés à l'intérieur d'une gaine unique, ces tendons restaient isolés les uns des autres par le même tissu muqueux. Le revêtement endothélial ne pouvait plus par suite être assimilé à la

couche superficielle d'une membrane synoviale, mais il devenait une couche propre au tendon, et il fut ainsi décrit par Ch. Robin (1). Ajoutons qu'on n'est jamais parvenu, par les imprégnations à l'argent, à provoquer un dessin analogue sur la face correspondante de la coulisse tendineuse.

Les imprégnations prolongées montrent de plus, à la surface du tendon, immédiatement au-dessous de la couche endothéliale, des figures stellaires anastomosées entre elles, et se détachant en blanc sur un fond brunâtre. Ces figures kératoïdes dont l'ensemble constitue la couche sous-endothéliale des auteurs, ne répondent pas à des cellules étalées parallèlement à la surface, mais représentent, ainsi que l'a montré Renaut (1876), les expansions protoplasmiques superficielles de cellules tendineuses dont les corps cellulaires sont logés dans les espaces interfasciculaires, mais au voisinage de la surface. Les noyaux de ces éléments ne sont pas, en effet, répartis uniformément à la surface du tendon, mais ils sont orientés en séries longitudinales, au niveau des espaces interfasciculaires. Ces noyaux, d'autre part, correspondent également aux champs endothéliaux superficiels, si bien qu'une figure stellaire et le champ endothélial qui la recouvre ne possèdent qu'un seul et même noyau. Cette disposition avait été en quelque sorte entrevue par Lœwe en 1870, quand cet auteur indiquait que les cellules endothéliales étaient dépourvues de noyau. Les noyaux sont généralement situés près de l'un des bords ou dans l'un des angles des champs polygonaux, et comme ces noyaux sont disposés en séries longitudinales, on voit les lignes noirâtres s'insinuer entre les noyaux, les contourner, et décomposer la surface du tendon en autant de figures polygonales qu'il y a de noyaux.

Les faits qui précèdent nous portent à rapprocher les cellules tendineuses superficielles telles qu'on les observe dans les tendons filiformes des rongeurs, des cellules endothéliales des séreuses.

Chaque cellule tendineuse superficie le se composerait ainsi de deux parties distinctes : 1° d'un corps protoplasmique s'étalant à la surface du tendon, et s'anastomosant avec les expansions des éléments voisins; 2° d'une lame superficielle (*plaque endothéliale*, Ranvier 1890; *plaque recouvrante*, Kubossow, 1893), individualisée et pouvant être délimitée par les imprégnations au nitrate d'argent.

(1) *Dictionnaire encyclopédique*, article : « Musculaire ».

Sur la structure du Trypanosome des grenouilles et sur l'extension du genre *Trypanosoma* Gruby,

par MM. A. Laveran et F. Mesnil.

Il existe, chez des espèces animales appartenant à tous les ordres de la classe des Vertébrés, des Flagellés parasites du sang. Ils sont tous bâtis sur le même type : corps plus ou moins allongé, vermiculaire ou fusiforme, pointu aux deux extrémités, portant en avant un long flagelle et latéralement une membrane ondulante. Ces flagellés sont généralement désignés sous le nom de trypanosomes; c'est en effet le premier nom générique qui leur ait été appliqué. Gruby l'a créé en 1843, à propos de l'hématozoaire des grenouilles. Depuis, un certain nombre d'autres genres ont été créés; un seul a survécu, c'est le genre *Herpetomonas*. Savillo Kent, dans son *Manual of Infusoria*, en 1881, a fait entrer provisoirement l'hématozoaire des rats, découvert par Lewis, dans le genre *Herpetomonas* qu'il créait pour des flagellés du tube digestif de la *Musca domestica*, à corps vermiculaire, avec flagelle terminal, *mais sans membrane ondulante*. Lewis n'avait pas vu non plus de membrane ondulante chez le parasite des rats, et c'est ce qui explique l'assimilation générique proposée par Kent.

L'omission de Lewis fut bientôt réparée, et depuis la plupart des auteurs ont adopté le nom générique *Trypanosoma* pour désigner tous les hématozoaires flagellés. Pourtant, l'an dernier, Wasielewsky et Senn (1) ont repris l'ancien genre *Herpetomonas*, dans un sens différent du sens originel, pour désigner le trypanosome des rats et, d'une façon générale, ceux des mammifères. Senn, dans le fascicule consacré aux *Flagellata* des *Pflanzenfamilien* de Engler et Prantl, différencie ainsi les deux genres *Herpetomonas* et *Trypanosoma* :

Membrane ondulante épaissie en forme de flagelle sur le bord externe, n'atteignant pas l'extrémité postérieure de la cellule . . . . . *Herpetomonas*.
Membrane ondulante non épaissie sur le bord, allant de l'extrémité antérieure à l'extrémité postérieure de la cellule. . . *Trypanosoma*.

Quant à Wasielewsky, il conclut en déclarant que, seule, une étude plus précise du genre *Trypanosoma* pourra trancher la question de son identification ou de sa différenciation avec *Herpetomonas*, dont la structure intime est beaucoup mieux élucidée.

C'est cette étude précise que nous avons eu l'occasion de faire sur le

(1) *Zeitschr. für Hygiene*, vol. XXXIII.

Trypanosoma rotatorium (Mayer) (1) de la *Rana esculenta*, espèce type du genre *Trypanosoma*. Les préparations de sang, étalées sur lame, ont été desséchées, puis fixées à l'alcool absolu et colorées par le procédé décrit par l'un de nous (bleu Borrel-éosine, tannin) (2).

Traités ainsi, les trypanosomes montrent nettement une membrane ondulante, très plissée et *à bord épaissi*; cet épaississement du bord externe a pour prolongement antérieur le flagelle qui a d'ailleurs exactement la même structure. Toutes ces parties se colorent en rouge violet par la méthode indiquée. A son extrémité postérieure, qui se trouve en un point variable de la moitié postérieure du corps (3), la membrane ondulante ou plus exactement son bord épaissi est en relation avec une masse vacuolaire contenant en son centre un grain assez gros qui se colore aussi en rouge violet. De même que chez les trypanosomes des mammifères dont nous avons précédemment entretenu la Société, nous considérons cette masse comme une « sphère attractive » avec son centrosome (4).

Le noyau prend aussi une coloration rouge violet: c'est une masse ovoïde qui se colore d'une façon pâle et uniforme; seuls, deux ou trois grains se détachent assez nettement. Le noyau est situé en avant du centrosome comme chez les trypanosomes des mammifères, mais ici ces deux corps sont presque toujours peu éloignés l'un de l'autre.

Le protoplasme se colore en bleu d'une façon très intense.

Nous avons représenté (fig. 1 et 2) les deux variétés principales du *Tryp. rotatorium*, l'une à surface couverte de nombreuses côtes, l'autre aplatie, à surface lisse. Toutes les deux ont la même surface chromatique.

Notre figure 3 représente une forme assez fréquente et qui a fort intrigué les observateurs; certains (Mayer, Grassi) ont voulu y voir une espèce et même un genre (*Paramœcioïdes* Grassi) spéciaux. C'est simple-

(1) La synonymie de cette espèce est : *Paramœcium loricatum* ou *costatum* + *Amoeba rotatoria* [Mayer, juillet 1843] = *Trypanosoma sanguinis* [Gruby, novembre 1843] = *Undulina ranarum* [Rey Lankester, 1871] = *Trypanomosa sanguinis* Gruby + *Paramœcioïdes costatus* n. sp. [Grassi, 1882].

(2) Ziemann (*Centralb. f. Bakt.*, Abth. I., 24, 1898) représente deux trypanosomes de grenouille colorés par sa méthode (modification de celle de Romanowsky); on y distingue deux masses chromatiques, une grosse et une petite. Ziemann n'en donne aucune interprétation. Il n'a réussi, d'ailleurs, à colorer ni la membrane ondulante ni le flagelle.

(3) La membrane ondulante ne va jamais jusqu'à l'extrémité postérieure du corps, comme l'indique Senn dans sa diagnose différentielle, sans doute sur la foi des dessins inexacts de Gaule qu'il reproduit.

(4) Sur nos préparations, on voit, nettement colorés, le centrosome et un certain nombre de rayons de l'aster des leucocytes de grenouilles, en particulier de ceux à noyau multilobulé.

ment un trypanosome ordinaire qui s'est mis en boule, sans doute par suite des conditions anormales qu'il rencontre hors des vaisseaux. Les deux variétés du parasite peuvent présenter cette mise en boules et nous avons observé maintes fois cette transformation. La membrane ondulante se rétracte et, à l'état frais, le flagelle paraît avoir disparu. L'examen des préparations colorées ne révèle aucune différence de structure entre cette forme semipathologique et les formes normales.

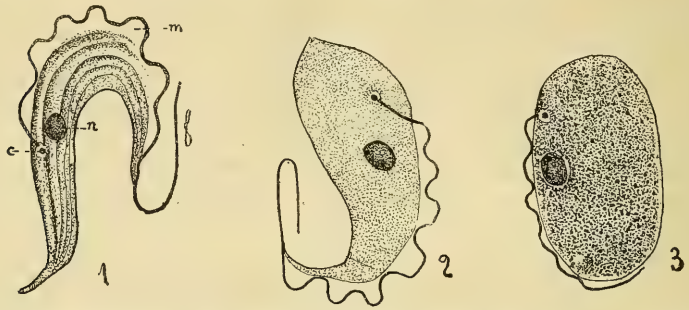


Fig. 1. Trypanosome de la grenouille, forme plissée; n, noyau; c, centrosome; m, membrane ondulante; f, flagelle. — Fig. 2. Trypanosome de la grenouille, forme plate. — Fig. 3. Trypanosome de la grenouille rétracté. (Grossissement, 1:400 D environ.)

En résumé, nos observations montrent que le trypanosome de la grenouille verte présente toutes les particularités que Wasielewsky et Senn regardent comme caractéri-tiques du genre *Herpetomonas*. Dans ces conditions, ce genre doit disparaître et le nom générique *Trypanosoma* servira seul à désigner tous les flagellés parasites du sang des vertébrés, du moins tous ceux connus jusqu'ici.

Un cas de gangrène gazeuse aigue mortelle,

par MM. Legros et Lecène.

Un ouvrier, surmené, mal nourri, âgé de quarante ans, entre le 23 mai dans le service du Dr Peyrot, à Lariboisière, pour une fracture de Dupuytren compliquée de la jambe droite. L'accident date de six heures. On trouve l'articulation tibio-tarsienne largement ouverte, le pied presque complètement luxé sur la face externe de la jambe. On réduit la fracture après désinfection de la plaie (savonnage, brossage, alcool), on fait de larges irrigations d'eau oxygénée, quelques points de suture sur la plaie; un drain est mis à la partie interne, appareil plâtré de Maisonneuve, injection de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique. Temp. rect. le soir : 38°5. Le lendemain, la temp. monte à 40 degrés,

teinte subictérique, pouls à 110, légère agitation; les bords de la plaie sont noirâtres, on enlève les fils, il s'échappe du liquide roussâtre et quelques bulles de gaz. On pratique le soir même l'amputation de la cuisse au tiers moyen; les tissus à ce niveau se montrent absolument sains. On draine largement, on lave la plaie à l'eau oxygénée. Le lendemain, temp. 38 degrés, l'état général semble meilleur.

Le surlendemain, temp., 39 degrés. Pouls, 110. L'ictère est marqué; on défait le pansement, les lambeaux sont presque complètement sphacélés, du liquide fétide mêlé de gaz s'écoule du moignon, on en recueille avec une pipette stérile dans la partie la plus profonde, au milieu des muscles verdâtres. A la partie supérieure de la cuisse, teinte bronzée, crépitation.

Le 28 mai, temp. 40 degrés; l'abdomen est envahi par la teinte bronzée et la crépitation, l'odeur dégagée par le blessé est repoussante; dyspnée, délire, mort dans la nuit. La décomposition cadavérique est complète quelques heures après la mort.

— Le sang d'une veine du bras prélevé dix heures avant la mort ne cultive pas; mais de la sérosité fétide prélevée profondément dans le moignon, trois espèces microbiennes sont isolées. Ce sont : un colibacille, un diplo-staphylocoque et enfin un bacille très spécial et nettement prédominant sur les préparations directes de la sérosité.

Ce bacille, *très mobile*, surtout par ondulations suivant son axe longitudinal, a la forme de bâtonnets à bouts arrondis de 3 à 4 μ sur 1 μ en moyenne; très facilement *sporulé*, il résiste sous cette forme à une température de 100 degrés maintenue pendant une minute et demie. Il est *aérobie* de prédilection des plus nets, reste coloré par la méthode de Gram.

Sur bouillon peptoné à 37° le milieu est peu troublé, le voile à la surface est épais, se reproduit plusieurs fois. Les spores apparaissent en quarante-huit heures; elles sont en général contenues dans la partie moyenne du corps bacillaire qu'elles déforment en fuseau; dans les cultures de trois jours on trouve de nombreuses spores libres.

Le bacille pousse activement sur eau peptonée avec odeur fétide, sans indol, après huit et quinze jours. Sur gélatine en plaques à 20°, on a en quarante-huit heures de petites colonies blanchâtres punctiformes déjà entourées d'un anneau de liquéfaction, odeur fétide. Le sérum coagulé est liquéfié, le lait à 37 degrés subit sans coagulation une liquéfaction rapide, surtout étendue à la surface. Sur pomme de terre, le bacille donne un enduit jaunâtre abondant. Il attaque lentement la glycérine tout en restant sans action sur la mannite, attaque glycose et galactose, n'attaque pas le lactose tout en attaquant le saccharose. La dextrine est attaquée, l'empois d'amidon liquéfié. L'albumine (blanc d'œuf) n'est pas liquéfiée. Le bacille pousse très mal sur liquide de Raulin.

Inoculé en cultures pures au cobaye en injection sous-cutanée il donne en vingt-quatre heures une tuméfaction (noix) qui devient bientôt cré-

pitante, puis s'atténue et s'efface sans escarre. Par association des deux autres espèces coli et diplocoque, on obtient une escarre, mais l'animal survit. Par contre, un jeune cobaye de quinze jours succombe en dix heures sans signes locaux après inoculation de 1/2 centimètre cube de culture pure. Enfin, un cobaye de 450 grammes reçoit dans les muscles de la cuisse un mélange de 1/2 centimètre cube d'une solution d'acide lactique au 1/5 (1) et de 1/2 centimètre cube de bouillon de quarante-huit heures; vingt-quatre heures après, la cuisse est tuméfiée, immobilisée en flexion, crépitante à la pression, Temp. rect.; 35 degrés. Trente-deux heures après, l'animal est prostré; temp. rect., 31 degrés; les téguments de la cuisse sont verdâtres avec points de sphacèle cutané et œdème gazeux de la paroi abdominale. Secousses musculaires. Mort en quarante heures. Si l'on sacrifie l'animal au bout de trente-deux heures, on trouve au niveau de la cuisse un véritable processus de putréfaction cadavérique. L'odeur est infecte, de la sérosité rougeâtre infiltre la paroi abdominale; le sang du cœur, la bile, le sang du foie ne cultivent pas.

— La souris blanche, le lapin, semblent à peu près réfractaires.

— L'ensemble des caractères du bacille dont nous présentons des cultures et des photographies ne nous permet aucune identification à un type décrit : par son aérobisme des plus nets, il se sépare d'emblée du vibrion septique de Pasteur, du pseudo œdematis bacillus de Liborius, du bacille du phlegmon gazeux de Frœnkel, du bacille aérogène encapsulé de Welch et du bacille du charbon symptomatique.

Il diffère également du bacillus pseudo œdematis maligni de San Felice par le Gram, la sporulation, la liquéfaction de la gélatine; de la bactéridie charbonneuse par la morphologie, les résultats de l'inoculation au cobaye. Le terme de *bacille septique aérobie* nous paraît résumer les caractères essentiels qui d'une part rapprochent, d'autre part distinguent ce bacille, agent aérobie d'une gangrène gazeuse aiguë, du vibrion septique de Pasteur.

Méningite tuberculeuse expérimentale et son traitement par la zomothérapie,

par MM. Ch. Richet et Jean-Ch. Roux.

En présence des résultats obtenus dans le traitement de la tuberculose expérimentale par injection intraveineuse chez le chien, nous avons voulu savoir si ce résultat s'appliquait avec la même efficacité à la tuber-

(1) Procédé de Arloing, Cornevin et Thomas pour la mise en évidence de la virulence du bacille du charbon symptomatique.

culose inoculée directement dans le canal rachidien de manière à déterminer des méningites tuberculeuses expérimentales.

On sait depuis les expériences de L. Martin (1) que l'injection d'une culture tuberculeuse dans le canal rachidien détermine rapidement la mort par une méningo-encéphalite tuberculeuse aiguë. En procédant aseptiquement, c'est-à-dire en injectant directement la culture tuberculeuse par une aiguille de seringue Pravaz, à travers la peau et les muscles du cou, au niveau de la membrane atloïdo-occipitale, on n'a d'autres accidents que ceux qui relèvent de l'infection tuberculeuse elle-même. Cette méningite tuberculeuse provoque divers phénomènes, troubles sensitifs et surtout moteurs, sur lesquels nous n'insistons pas ici. Nous nous contenterons de noter un symptôme constant, qui n'avait pas été observé encore, à savoir, de l'hypothermie.

Au 11e jour de notre première expérience, sur 8 chiens, 2 seulement avaient une température au-dessus de 39°.

Leurs températures respectives étaient :

35°	37°4
38°	38°2
38°4	38°4

Les deux autres avaient 39° et 39°2 (la température normale du chien est de 39 à 39°4).

Sauf une exception, tous les chiens qui sont morts sont morts en hypothermie et avec une hypothermie régulièrement progressive. Voici un exemple très net de cette marche descendante de la température sur un de nos chiens :

Au 10e jour	. . . .	38°7
Au 13e —	. . . .	38°
Au 14e —	. . . .	37°6
Au 16e —	. . . .	37°4
Au 17e —	. . . .	37°3
Au 18e —	. . . .	36°2
Au 19e —	. . . .	35°
Au 20e —	. . . .	34° *Mort.*

Dans cette note d'ailleurs nous nous proposons surtout d'insister sur l'évolution de la méningite tuberculeuse expérimentale, selon que les animaux sont alimentés par la viande crue ou par la viande cuite.

Dans la première expérience, du 21 février 1901, portant sur 8 chiens, 4 à la viande cuite et 4 à la viande crue, les *quatre animaux* à la viande cuite sont *morts*, *un animal* à la viande crue *a survécu*.

(1) Martin. Méningite tuberculeuse expérimentale, *Bull. de la Société de Biologie*, 5 mars 1898.

BIOLOGICA

On constate encore mieux que le résultat de la viande crue est favorable en comptant les jours de survie des uns et des autres :

Chiens à la viande cuite : survie : 13 jours, 18 jours, 21 jours, 24 jours ; soit *en moyenne* 19 jours.

Chiens à la viande crue : 22 jours, 29 jours, 32 jours. Le dernier enfin a survécu 90 jours, et a été sacrifié *en santé*. (Il présentait des symptômes et des lésions sur lesquelles nous reviendrons, quand nous ferons la symptomatologie de la méningite tuberculeuse expérimentale.)

Même en éliminant ce chien, qu'on peut considérer comme ayant guéri, nous voyons que la survie moyenne des chiens à la viande crue *est de vingt-huit jours*, soit une survie d'un tiers plus longue que celle des animaux à la viande cuite.

Dans une seconde expérience (26 mars 1901), en injectant à moindre dose une culture tuberculeuse, la maladie a évolué plus lentement, mais nous avons pu constater les mêmes symptômes, quoique atténués.

Sur 7 chiens nourris à la viande crue, 2 ont survécu.

Sur 5 chiens nourris à la viande cuite, un seul a survécu.

Alors que l'expérience pouvait être considérée comme terminée par la survie de ces trois chiens, le 12 juin, soit au 78e jour, nous avons à tous les trois injecté des doses proportionnelles de tuberculine : le chien à la viande cuite est mort, les chiens à la viande crue ont survécu, et actuellement (25 juin) ils sont en excellente santé.

Tout compte fait, en réunissant ces deux expériences qui portent sur 20 *chiens* ; sur 11 *chiens* nourris à la viande crue il y a eu 3 *survies*. Il n'y a eu *aucune survie* sur 9 *chiens nourris à la viande cuite*.

Il est clair qu'il ne s'agit pas là des beaux résultats obtenus par la zomothérapie dans le traitement de l'infection tuberculeuse par la voie veineuse. Mais il est important de constater que dans une affection expérimentale aussi rapidement mortelle que la méningite tuberculeuse on réduit par le fait de cette alimentation à la viande crue, la mortalité de 100 p. 100 à 75 p. 100.

Ce ne sont là que des expériences préliminaires, qui, sans être décisives, sont au moins très encourageantes.

Recherches sur la nature de l'excitation électrique,

par M. Georges Weiss.

J'ai montré comment l'excitation des nerfs et des muscles était liée à la quantité d'électricité et à la durée de la décharge qui produisait cette excitation. Il y a lieu maintenant de rechercher s'il est possible de rapprocher ce phénomène d'autres faits mieux connus et qui semblent soumis à des lois analogues.

En récapitulant les diverses actions électriques, nous n'en trouvons que deux qui soient directement liées à la quantité d'électricité : l'électrolyse et les phénomènes d'entraînement.

L'excitation électrique des tissus peut-elle dépendre d'une action électrolytique? Cette hypothèse doit être examinée avec d'autant plus de soin que d'autres faits viendraient lui apporter leur appui. C'est ainsi qu'un grand nombre d'expérimentateurs ont montré que l'excitation semble liée à des actions polaires, c'est-à-dire limitées aux points d'application des électrodes.

En premier lieu, pour apporter un nouvel élément d'appréciation, il faut rechercher comment se comportent deux ondes successives inverses l'une de l'autre. Y a-t-il dans ce cas soustraction des effets, ou l'addition se conserve-t-elle, comme j'ai montré qu'elle se faisait pour deux ondes de même sens?

Un grand nombre d'expériences m'ont prouvé qu'il fallait se rallier à une troisième solution.

Des concordances fortuites m'avaient pendant un certain temps induit en erreur, mais quand en reportant mes résultats sur un graphique j'entrevis la loi véritable, il me fut aisé de la vérifier avec une grande précision. Voici dès lors comment je puis l'énoncer :

Si deux ondes inverses l'une de l'autre sont assez courtes et se succèdent assez rapidement pour que l'ensemble des opérations tombe dans la période latente, au moment où l'on arrive au seuil de l'excitation l'une seule des deux ondes est active, l'autre peut être supprimée sans rien changer au résultat.

Supposons par exemple qu'une première onde descendante soit suffisante pour donner la réponse minima ; si on la fait suivre d'une deuxième onde ascendante moins efficace, on reste au seuil de l'excitation. Cette deuxième onde semble tomber dans une période réfractaire.

Si cette onde ascendante précède l'onde descendante on reste encore au seuil de l'excitation, la première onde n'a été ni utile ni nuisible à la seconde. En résumé, il n'y a ni addition ni soustraction. Je ne considère toutefois pas que ce résultat soit suffisant pour rejeter une théorie de l'excitation basée sur l'électrolyse ou les phénomènes d'entraînement.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

Formule cytologique spéciale des pleurésies par infarctus chez les cardiaques,

par MM. Barjon et Cade (de Lyon).

La formule leucocytaire des pleurésies par infarctus chez les cardiaques et artério-scléreux diffère notablement de celle des hydrothorax fréquents à la période terminale des cardiopathies et des néphrites. Cette dernière a été établie par les recherches de Widal et Ravaut, et nous avons nous-mêmes confirmé leurs conclusions par un certain nombre d'examens personnels inédits. Mais nous avons été frappés de la différence remarquable de cette formule chez deux cardiaques artério-scléreux. L'autopsie de ces malades nous a montré l'existence d'infarctus pulmonaires du côté de l'épanchement. Chez le premier malade, le diagnostic avait pu être fait par les crachats hémoptoïques, les signes physiques et fonctionnels, l'infarctus s'étant produit sous nos yeux. Chez le second, ni l'interrogatoire ni la clinique ne permettaient de penser à un infarctus qui était déjà ancien et avait dû se produire avant l'entrée du malade dans le service. Nous avons pu soupçonner son existence, grâce à l'examen cytologique du liquide pleural; l'autopsie nous l'a confirmée.

Obs. I, avec autopsie. — Homme, 69 ans. Artério-sclérose et athérome. Aortite. Insuffisances aortique et mitrale. Hypertrophie du cœur. Dilatation des cavités droites. Néphrite interstitielle. Albuminurie.

Gros infarctus pyramidal dans le lobe inférieur du poumon droit. Congestion de voisinage. Fausses membranes récentes de la plèvre au voisinage de l'infarctus.

Pleurésie droite avec épanchement hémorragique.

Très grande richesse en éléments figurés :

Numération par millimètre cube : 18.375 globules rouges; 17.100 globules blancs.

Formule :	Polynucléaires	94 à 96 p. 100
	Mono et lymphocytes	3 à 4 —
	Cellules endothéliales	1 à 2 —

Obs. II, avec autopsie. — Femme, 60 ans. Artério-sclérose et athérome. Insuffisances aortique et mitrale. Hypertrophie du cœur gauche. Foie cardiaque. Néphrite interstitielle. Albuminurie. Urémie. Cheyne-Stokes. Coma.

Pleurésie droite, liquide hémorragique ; exsudats fibrineux, fausses membranes à la surface du poumon droit.

Gros infarctus pyramidal dans le lobe moyen et un petit triangulaire dans le lobe inférieur. Ces infarctus sont déjà anciens, aspect gris noirâtre, sclérose, résistance au couteau.

Examen du liquide pleural : grande richesse en éléments figurés, la numération n'a pas été faite (globules rouges abondants).

Formule : Polynucléaires	33	p. 100
Mono et lymphocytes	53	—
Cellules endothéliales	14	—

Enfin, nous pourrions ajouter :

Obs. III. — Celle-ci manque de l'autopsie confirmative, le malade étant encore en traitement; c'est un artériel, athéromateux avec néphrite, qui a présenté un point de côté violent, de la dyspnée, des crachats hémoptoïques, un épanchement pleural droit léger et non hémorragique.

Examen : Numération par millimètre cube : globules rouges, 3.100; globules blancs, 625.

Formule : Polynucléaires	36	p. 100
Mono et lymphocytes	58	—
Cellules endothéliales	6	—

En résumé, cette formule diffère de celle de l'hydrothorax chez les cardiaques :

1° Par la richesse du liquide en éléments figurés, le liquide d'hydrothorax étant très pauvre ;

2° Par l'abondance des polynucléaires, qui font totalement défaut dans l'hydrothorax.

Cette formule se rapproche de celle de la pleurésie pneumonique parce que l'infarctus crée une réaction locale (hépatisation ou congestion) et infecte la plèvre. C'est une pleurésie inflammatoire; l'existence de fausses membranes dans nos deux autopsies le confirme.

Il est donc possible, même en l'absence de signes cliniques, de savoir si un épanchement pleural survenant chez un cardiaque est un hydrothorax simple ou une pleurésie inflammatoire par infarctus. L'examen cytologique du liquide pleural suffit à trancher ce diagnostic.

L'ABSORPTION DES TOXINES, AGGLUTININES, ETC., INJECTÉES AU NIVEAU DES VOIES RESPIRATOIRES,

par M. le Dr Jules Rehns.

Comment se comporte le poumon quant à l'absorption de certaines toxines pour lesquelles d'autres muqueuses, celles des voies digestives par exemple, témoignent d'une résistance si remarquable? J'ai injecté dans les voies respiratoires de lapins et de cobayes la dose mortelle par la voie sous-cutanée de toxine diphtérique. Tantôt, je procédais par cathétérisme bucco-laryngien, tantôt par piqûre directe de la tra-

chée. Les animaux ont succombé dans le même temps qu'après introduction sous-cutanée de la toxine : il eût été difficile, dans la plupart des cas, d'assigner d'après les lésions locales trouvées à l'autopsie la porte d'entrée du poison. Cette extrême perméabilité du poumon pour les produits de sécrétion microbiens explique peut-être certains faits cliniques. Les mêmes constatations s'appliquent à la *ricine*. Cette toxalbumine est rapidement absorbée au niveau des voies respiratoires, et sans y déterminer les profondes lésions auxquelles on pourrait s'attendre.

Au reste, les poumons ne s'opposent pas davantage au passage des sérums antitoxiques ou agglutinants; le sang des animaux ainsi traités est rapidement investi, par emprunt ou passivement, des propriétés du sérum injecté.

Enfin, par l'injection intra-pulmonaire à deux cobayes, du produit de centrifugation lavé de 25 centimètres cubes de bouillon d'Eberth de vingt-quatre heures, on confère au 10e jour à leur sérum des propriétés agglutinatives nettes (250 à 600); la même dose n'amena nul résultat appréciable après injection dans l'estomac de deux autres cobayes.

(*Travail du laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine de Paris.*)

Auto-injecteur d'ampoules,

par M. J. Paillard.

Depuis que les ampoules sont entrées dans la pratique médicale, un grand pas a été fait vers la complète asepsie de l'injection hypodermique, mais le transvasement du liquide dans la seringue et les difficultés de stérilisation des seringues de Pravaz et similaires rendent encore imparfaite la pratique de l'hypodermie. Aussi s'est-on ingénié à trouver le moyen d'utiliser l'ampoule elle-même pour l'injection.

Dans ce sens, vers 1898, les Américains ont proposé des ampoules rodées d'un côté pour recevoir l'aiguille, l'autre extrémité étant garnie d'une balle en caoutchouc.

En France, un procédé analogue consiste à enrouler autour d'une des pointes d'une ampoule *spéciale* un fil d'amiante, tandis que l'autre est armée d'une double balle en caoutchouc.

Ces procédés sont défectueux et ne constituent pas un *véritable appareil* susceptible de remplacer les seringues.

En effet, il faut une ampoule de construction spéciale et d'un prix beaucoup plus élevé que les autres, la liqueur injectable s'échappe souvent à la base de l'aiguille, la poussée du liquide n'est pas *homogène*, ni *réglable*, et l'air impulsé n'est pas stérile.

Nous croyons avoir réalisé un appareil véritablement pratique qui

permet d'utiliser l'ampoule simplement soufflée, et cela malgré les variations de grosseur et de longueur que le souffleur de verre le plus habile ne peut éviter.

L'air puisé au dehors est filtré sur de l'ouate aseptique, la pression sur le liquide est *uniforme* et *réglable* par un robinet, et il n'y a aucun danger d'injecter de l'air pendant l'opération, même s'il était nécessaire de donner plusieurs coups de piston.

Description de l'appareil. — Notre appareil a pour but d'injecter directement le liquide contenu dans une ampoule quelconque. Il tient compte des règles indispensables de l'asepsie.

Il a pour principe la pression exercée au moyen d'une pompe foulante sur la liqueur injectable renfermée dans l'ampoule.

L'auto-injecteur comprend :

1° *Une pompe foulante :* celle-ci est munie d'une soupape qui empêche tout retour du liquide lorsqu'il faut donner plusieurs coups de piston;

2° *La cage filtrante :* petit cylindre grillagé dans lequel on introduit de temps en temps de l'ouate aseptique ou du coton d'amiante flambé, afin de filtrer l'air extérieur puisé par la pompe ;

3° *Le robinet*, qui a un double but : d'arrêter subitement la pression d'air lorsqu'il ne reste que quelques gouttes de liqueur injectable dans l'ampoule, et d'empêcher pendant la mise en train qu'une trace de liquide remonte dans la cage filtrante ;

4° *L'armature métallique :* c'est la partie essentielle de l'appareil dont l'exécution se heurtait à un double obstacle, l'excessive et inévitable variation du diamètre et de la longueur de l'ampoule. Cette armature se compose de deux troncs de cône vissés ensemble par leurs bases jusqu'à un serrage rendu possible par des moulures en caoutchouc, et la longueur du pas de vis qui est calculée pour obtenir ce résultat avec toutes les ampoules de même famille ;

5° *L'aiguille :* celle que nous avons adoptée est connue en chirurgie sous le nom d'aiguille à *gros frottement* de Potain ou de Dieulafoy; on peut se la procurer dans toutes les maisons d'instruments de chirurgie ; on peut d'ailleurs se servir de l'aiguille à frottement Pravaz ou frottement *courant* au moyen d'un ajutage spécial.

Mode d'emploi. — *Premier temps :* garnir de moulures en caoutchouc chaque extrémité de l'ampoule que l'on place dans l'armature, visser jusqu'à ce que l'on sente une légère pression et couper avec la lime la pointe tournée vers le pas de vis.

Deuxième temps : adapter l'armature au reste de l'appareil, visser bien à fond et fermer le robinet.

Troisième temps : introduire l'aiguille stérilisée après avoir coupé l'autre pointe de l'ampoule, ouvrir le robinet et appuyer légèrement sur la pompe pour chasser l'air de l'aiguille, faire la piqûre.

Il faut pour faire l'injection presser *lentement* sur le piston et fermer le robinet lorsqu'il ne reste que cinq à six gouttes de liqueur injectable.

Avantages de l'appareil. — 1° Economie de temps ; car il n'y a à s'occuper que de la stérilisation de l'aiguille

2° Injection parfaitement aseptique, puisque le liquide entre directement sous la peau à travers l'aiguille stérilisée.

Il convient d'ajouter à cela les avantages de l'ampoule elle-même, dont l'emploi devient ainsi plus rationnel et tout à fait obligatoire.

Est-il nécessaire de faire remarquer quelques-uns des nombreux inconvénients des seringues même les plus parfaites?

Tantôt ce sont les pistons qui fonctionnent mal et qui obligent de recommencer plusieurs fois l'injection, tantôt c'est le cylindre de verre qui se brise. Il faut passer un temps très long à stériliser toutes les parties de l'instrument, et cependant l'injection est parfois urgente et les circonstances se prêtent souvent mal à cette opération.

Tandis que l'auto-injecteur, dont le maniement est facile et sûr, donne immédiatement avec une ampoule ordinaire une injection parfaite.

Si jusqu'ici il était coûteux et difficile de se procurer les ampoules, aujourd'hui tous les pharmaciens peuvent donner rapidement des ampoules de toutes sortes, offrant de bonnes garanties, tout en n'étant plus de la spécialité, et le temps n'est pas éloigné où les officines seront pourvues de tous les médicaments injectables en ampoules, comme des capsules, des ovules ou des cachets.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JUIN 1901

M. le Dr Rappin (de Nantes) : Action de l'urée sur les cultures de tuberculose en bouillon et sur le cobaye tuberculeux. — M. Cololian : L'action physiologique des différents sels de soude sur les poissons. — M. Chavigny : Traumatismes articulaires, hydarthroses en particulier, et troubles de la sensibilité. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence du haschisch sur le travail. — MM. Benoit et Roussel : Note sur la vaccine jennérienne chez le cobaye. — M. Raphael Dubois : Nouvelles recherches sur la biophotogenèse. — M. Milian : Variabilité de la coagulabilité du sang au cours d'une même hémorragie. — MM. Tuffier et Milian : Incoagulabilité du liquide de l'hémarthrose. — MM. N. Vaschide et L. Marchand : Anesthésie gustative et hypoesthésie tactile par lésion de la corde du tympan. — M. le Dr Mauclaire : Injections iodoformées par la voie épidurale pour traiter certaines formules du mal de Pott. — MM. Ch. Achard et A. Clerc : Variations pathologiques du pouvoir amylolytique du sérum sanguin. — MM. Ch. Achard et A. Clerc : Action de la pilocarpine sur le pouvoir amylolytique du sérum sanguin. — M. Maurice Nicloux : Passage de l'oxyde de carbone de la mère au fœtus. — M. Émile Weil : Note sur les organes hématopoiétiques et l'hématopoïèse dans la cyanose congénitale. — MM. E. Cassaet et G. Saux : De la toxicité du suc gastrique normal, comparée à celle de la macération de viande.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Action de l'urée sur les cultures de tuberculose en bouillon et sur le cobaye tuberculeux,

par M. le Dr Rappin (de Nantes).

(Note présentée dans la séance du 15 juin.)

Après avoir tenté vainement, pendant plus de trois ans, d'obtenir un sérum antituberculeux par l'injection à l'animal des principes extraits des cultures du bacille de la tuberculose, j'ai depuis quelque temps orienté mes recherches sur la nature et le traitement de cette maladie, en me basant sur un autre point de départ.

Me fondant sur les données que nous offre l'observation clinique, et d'après lesquelles nous pouvons remarquer que le terrain, le sol arthritique, sans réagir complètement et toujours contre l'invasion du bacille de Koch, n'est cependant pas volontiers un sol facilement tuberculeux, j'ai cherché à me rapprocher, dans mes études, de cette première indication, et à considérer surtout le terrain dans sa formule biologique au point de vue de sa réaction contre la tuberculose.

C'est par l'addition ou mieux l'emploi de l'acide urique ou de certains de ses composés, que j'ai tenté, par rapprochement avec ce qui se passe dans l'organisme arthritique, de constituer un terrain de culture réfractaire au développement du bacille de Koch.

J'ai additionné ainsi simplement plusieurs séries de ballons contenant 100 à 120 grammes chacun du bouillon ordinairement employé pour la culture de ce bacille (bouillon de veau, glycériné à 4 p. 100) de proportions variables d'acide urique, d'urate de soude ou d'urée.

Les proportions de ces différents principes ont varié entre dix centigrammes à 2 grammes p. 100 ou 120 grammes de bacilles. Tous ces bouillons étaient ensuite ensemencés avec la même culture de tuberculose et placés à l'étuve exactement dans les mêmes conditions, et en même temps que des ballons témoins.

Dans les expériences déjà assez nombreuses que j'ai faites, les résultats que j'ai constatés ont toujours été les mêmes.

D'abord, l'action de l'acide urique, même à dose forte, a constamment été nulle, et les ballons additionnés de cette substance ont végété aussi bien que les ballons témoins. Ce fait n'a du reste rien qui doive nous surprendre, étant donné le coefficient si faible de solubilité de l'acide urique.

La même observation s'applique également aux ballons de bouillon additionnés d'urate de soude, malgré la solubilité plus grande de ce composé.

Mais le résultat a été bien différent avec l'urée. Alors que les témoins placés à côté des bouillons additionnés de cette substance végétaient abondamment, et que le voile de culture s'étendait sur toute leur surface, montant même sur les bords et le long de la paroi interne du ballon, les pellicules d'ensemencement déposées à la surface des bouillons additionnés d'urée marquaient à peine de développement, même dans les bouillons n'ayant reçu que 0,10 à 0,20 centigrammes d'urée pour cent.

Dans ceux-ci le développement n'a guère excédé les dimensions d'une pièce de 1 ou 2 francs et sur les bouillons contenant une proportion de 1 à 2 grammes d'urée la pellicule ensemencée est demeurée telle qu'elle avait été déposée.

Sans vouloir préjuger du mode d'action de l'urée, le composé semble se conduire ici comme le ferait un antiseptique.

Partant de ces premières expériences et connaissant aussi les résultats signalés par notre confrère le Dr Harper, j'ai tenté d'appliquer ces données à l'étude de l'action de l'urée sur la marche de la tuberculose expérimentale du cobaye.

Bien qu'à la vérité mes premières expériences soient trop peu avancées encore pour tirer quelque déduction que ce soit, je crois cependant devoir signaler que, parmi les animaux que j'ai déjà soumis

aux injections d'urée (en solution titrée et stérilisée), deux surtout ont présenté une amélioration des plus notables à la suite de ces injections. Cette amélioration s'est traduite par une augmentation de poids très sensible et un état général meilleur.

Ces expériences sont maintenant en cours.

L'action physiologique des différents sels de soude sur les poissons, par M. Cololian.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons étudié l'effet physiologique des sels de soude sur les poissons d'eau douce. Ce sont les résultats de nos expériences que nous mettons en présence des résultats obtenus par M. Ch. Richet sur les poissons d'eau de mer. Notre critérium a été la vie de l'animal pendant vingt-quatre heures dans le même milieu, car nous avons constaté, comme M. Richet, que le poisson peut indéfiniment s'acclimater au milieu où il a vécu vingt-quatre heures. Nos expériences ont été faites à la même température (16 ou 18°) sur plusieurs sortes de poissons d'eau douce, pesant 20 à 100 grammes. Nous éliminons les expériences faites sur les anguilles, car la résistance de ce poisson est considérable et mérite d'être mise à part.

Sulfate de soude desséché.

Carpe.

30 grammes	Survie.
35 —	Survie, très malade.
40 —	Mort.
42 —	Mort.
45 —	Mort.

Limite : 36 grammes.

La limite de toxicité sur les poissons de mer est de 37 grammes.

Bromure de sodium.

Carpe. Eau : 1.000 centimètres cubes.

10 grammes	Survie.	24 grammes	Survie.
15 —	Survie.	25 —	Mort.
20 —	Survie.	27 —	Mort.

Limite : 24,5.

La limite chez les poissons de mer est de 25 grammes.

Iodure de sodium.

Carpe. Eau : 1.000 cent. cubes.		Gardon. Eau : 1.000 cent. cubes.	
5 grammes. . . .	Survie.	7 grammes. . . .	Survie.
7 — . . .	Survie.	9 — . . .	Survie.
9 — . . .	Survie.	10 — . . .	Mort.
10 — . . .	Mort.	Limite : 9,5.	

Chez les poissons de mer, la limite est de 10.

Chlorure de sodium.

Carpe, tanche, gardon.

10 grammes. . . .	Survie.	12 grammes. . . .	Survie, très malade.
11 — . . .	Survie.	13 — . . .	Mort.

Limite : 12 grammes.

Nous trouvons ici une différence très sensible avec la résistance des poissons de mer. L'eau de mer contient de 26 à 31 grammes par litre de chlorure de sodium, et, d'après les expériences de M. Richet, la limite de toxicité de ce sel est de 40 grammes, lesquels, ajoutés aux 31 grammes de chlorure de l'eau de mer, donnent le chiffre de 71.

Chlorate de soude.

Carpe. Eau : 1.000 cent. cubes.		Gardon.	
15 grammes. . . .	Survie.	14 grammes. . . .	Survie.
17 — . . .	Survie.	15 — . . .	Survie.
18 — . . .	Mort.	16 — . . .	Survie.
20 — . . .	Mort.	17 — . . .	Mort.
Limite : 17,5.		Limite : 17.	

Les poissons de mer ne supportent pas au delà de 8,5 de chlorate.

Azotate de soude.

Gardon. Eau : 1.000 cent. cubes.		Cyprin doré.	
13 grammes. . . .	Survie.	13 grammes. . . .	Survie.
15 — . . .	Mort.	15 — . . .	Mort.
17 — . . .	Mort.	17 — . . .	Mort.
18 — . . .	Mort.	18 — . . .	Mort.
		Limite : 14.	

La limite de toxicité chez les poissons de mer est de 19 grammes.

Dans le tableau suivant, nous mettons en présence les chiffres de M. Richet et les nôtres.

Dose toxique des sels de sodium.

(Par litre d'eau.)

	Poissons de mer.	Poissons d'eau douce.
Sulfate	37	36
Bromure	25	24,5
Iodure	10	9,5
Chlorure	71	12
Chlorate	8,5	17
Azotate	19	14

Ainsi la sensibilité des poissons de mer et des poissons d'eau douce aux différents poisons est la même. Pour le sulfate, le bromure, l'iodure et l'azotate, cette homologie est frappante. Ainsi le grand excès de NaCl dans l'eau de mer ne modifie ni dans un sens, ni dans l'autre, la toxicité des sels qu'on y ajoute (sulfate, bromure, iodure, azotate). Quant au chlorate, nous ne pouvons guère expliquer pourquoi cette différence entre les résultats de M. Richet et les nôtres. C'est d'ailleurs un point de détail sans grande importance. Reste alors la colossale différence de toxicité du chlorure de sodium. Il faut 70 grammes de NaCl par litre pour tuer un poisson de mer ; il suffit de 12 grammes pour un poisson d'eau douce.

Traumatismes articulaires, hydarthroses en particulier, et troubles de la sensibilité,

par M. le Dr Chavigny.

(Note présentée dans la séance précédente.)

Au point de vue fonctionnel, l'atrophie musculaire consécutive aux arthrites du genou a une importance au moins aussi grande que l'épanchement articulaire, et c'est en examinant avec soin la cuisse de malades atteints d'hydarthrose que nous avons récemment relevé plusieurs signes non encore décrits, à notre connaissance :

1° Certains malades, en petit nombre, accusent une sensation spéciale de froid le long de la cuisse ; c'est, disent-ils, comme si un liquide glacé coulait le long du membre en descendant vers le genou ; cette sensation ne dure que quelques secondes. Nous pouvons personnellement confirmer ce symptôme, en remontant dans nos souvenirs à une hydarthrose que nous avons eue jadis ;

2° D'ordinaire, l'hydarthrose traumatique du genou de gravité un peu sérieuse est accompagnée d'une hypoesthésie s'étendant à toute la zone de distribution superficielle du nerf crural. — Cette hypoesthésie se recherche par la piqûre alternative des deux cuisses, avec une épingle.

Ce dernier trouble sensitif peut être très précoce : dès le sixième jour après l'accident ; mais, d'autre part, dans les cas graves, il persiste pendant fort longtemps (un an et plus).

Les arthrites rhumatismales aiguës n'ont rien fourni de comparable.

Les observations précédentes doivent sans doute pouvoir être étendues aux arthrites des autres articulations ; c'est ce qui a été vérifié dans un cas d'arthrite du coude (hypoesthésie à la face postérieure du bras, dans le territoire de distribution superficielle du nerf radial.)

Au point de vue pronostic les faits ont paru absolument comparables à ce qui se passe dans les cas de contusion de l'épaule (lésion du nerf circonflexe) : à une diminution précoce de sensibilité correspondra probablement une impotence fonctionnelle persistante.

Au point de vue de l'interprétation pathogénique de l'atrophie musculaire, les troubles sensitifs observés semblent dignes d'attention. Les troubles trophiques sont dus au retentissement du traumatisme sur les cellules médullaires, mais le conducteur sensitif qui transmet le choc pathogène semble lui-même atteint et son fonctionnement pourra rester compromis quelquefois pendant longtemps.

Il faut surtout noter que la contusion (choc ou effort) n'a pu porter que sur les extrémités nerveuses innervant la synoviale, et nullement sur le nerf lui-même.

(*Laboratoire de bactériologie du 6e corps d'armée, à Châlons-sur-Marne.*)

Note sur l'influence du haschisch sur le travail,

par M. Ch. Féré.

L'action du haschisch sur les mouvements volontaires et sur le travail est facile à mettre en évidence par le procédé d'étude que nous avons adopté, des séries de 4 ergogrammes avec l'appareil de Mosso, les séries séparées par des repos de cinq minutes et les ergogrammes de chaque série séparés par des repos d'une minute. On travaille avec le médius droit qui soulève chaque seconde un poids de 3 kilogrammes.

Une expérience d'essai sans excitation donne des résultats analogues aux précédents.

Exp. I. — Sans excitation.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal = 100.
—	—	—
1	22,32	100
2	18,90	84,67
3	18,30	82,43
4	16,50	73,92
5	14,85	66,53
6	14,55	65,18
7	13,92	62,36
8	13,29	59,54
9	12,60	56,45
	145,23	

Le travail total de 9 séries se rapproche beaucoup de celui des expériences antérieures, et la fatigue y présente la même allure, elle s'accroît lentement; la 9e série vaut encore plus de 50 p. 100 relativement à la première.

Exp. II. — On prend 8 gouttes de teinture de haschisch avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal (22, 32) = 100
—	—	—
1	30,81	138,04
2	36,33	162,76
3	35,58	159,40
4	4,29	19,22
5	2,94	13,17
6	2,58	11,55
7	2,46	11,02
8	2,37	10,61
9	2,01	9,00
	119,37	

Relativement à l'expérience de contrôle, le travail total s'est abaissé dans la proportion de 82,19 à 100. A l'excitation du début succède une dépression; la 9e série donne 9 pour 100 seulement du travail normal, au lieu de 56,45, c'est-à-dire que si on faisait durer plus longtemps l'expérience, la différence ne pourrait que s'accentuer.

Exp. III. — On prend 12 gouttes de teinture de haschisch avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	31,47	140,94
2	28,14	125,62
3	28,20	126,34
4	12,33	55,24
5	9,69	43,41
6	5,70	25,53
7	4,11	18,41
8	3,51	15,72
9	2,73	12,23
	125,88	

Après la 9e série et quatre minutes avant la 10e, on prend de nouveau 12 gouttes de teinture de haschisch.

10	32,16	144,08
11	38,13	170,83
12	4,74	21,23
13	1,47	6,58

Après la 13e série et quatre minutes avant la 14e, on prend de nouveau 12 gouttes de teinture de haschisch.

14	31,38	140,59
15	1,77	7,93

Après la 15e série et quatre minutes avant la 16e, on prend encore 12 gouttes de teinture de haschisch.

16	20,43	91,08
17	1,80	8,06

Le travail total des 9 premières séries ne donne que 86,67 p. 100 du travail normal. Les excitations successives produisent des effets de moins en moins durables et de moins en moins intenses.

Exp. IV. — On prend 16 gouttes de teinture de haschisch avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	30,39	135,70
2	36,69	164,38
3	22,14	99,23
4	4,56	20,42
5	2,46	11,02
6	2,31	10,34
7	1,92	8,60
8	1,74	7,79
9	1,50	6,72
	103,71	

L'excitation initiale s'est élevée plus que dans l'expérience précédente, mais la dépression a été à la fois plus rapide et plus considérable et le travail total s'est abaissé à 70,72 p. 100 du travail normal.

Exp. V.— On prend 24 gouttes de teinture de haschisch avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	19,05	85,34
2	15,84	70,93
3	12,39	55,51
4	10,53	47,17
5	9,75	43,68
6	26,31	117,87
7	37,02	165,86
8	40,14	179,83
9	32,97	147,67
	204,00	
10	8,31	37,23
11	2,55	11,42
12	1,62	7,25
13	1,50	6,72
	217,98	

La recrudescence du travail, à partir de la 6e série, peut être expliquée par l'élévation de température extérieure (21 juin, 24 degrés dans le laboratoire), comme le montre l'expérience suivante faite le lendemain sans excitation préalable, dans les mêmes conditions de température.

Exp. VI. — Sans excitation.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	22,89	102,55
2	21,90	98,11
3	21,09	94,41
4	18,42	82,52
5	17,94	80,37
6	18,21	81,58
7	30,12	134,94
8	39,93	178,89
9	19,26	86,29
	209,76	
10	11,91	48,83
11	8,85	39,60
12	6,20	27,77
13	6,69	29,97
	243,41	

Nous voyons que dans des conditions analogues, la recrudescence s'est montrée au même moment ; avec le haschisch, le travail a été moins considérable et la fatigue a été plus marquée, dans la proportion de 6,72 à 29,97. L'expérience suivante, avec une plus forte dose, montre bien l'action déprimante immédiate et définitive.

Exp. VII. — On prend 32 gouttes de teinture de haschisch avant le travail.

SÉRIES	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1	13,59	69,84
2	10,38	46,46
3	6,00	26,88
4	5,52	24,72
5	4,11	18,41
6	3,21	14,37
7	2,19	9,81
8	1,95	8,73
9	1,89	8,46
	48,84	

La dépression d'emblée s'accentue rapidement, et le travail total n'est plus que de 33,66 p. 100 du travail normal.

De la vaccine jennérienne chez le cobaye.

Note de MM. Benoit et Roussel, présentée par M. Laveran.

Nous n'avons pas trouvé trace dans la littérature de tentative de vaccination sur le cobaye, sauf celle de Dubiquet (*Thèse* de Lille, 1890), tentative qui a échoué. Le cobaye est cependant un animal réactif excellent pour la vaccination jennérienne, ainsi que nous avons pu nous en assurer par soixante-six expériences de vaccination et de revaccination sur cet animal. Nous avons procédé d'après la méthode indiquée par MM. Calmette et Guérin dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (25 mars 1901). Ces auteurs avaient expérimenté sur le lapin qui, ainsi que l'avait fait remarquer dès 1896 M. Antony, est un réactif fort peu sensible de cette infection. Au contraire, le cobaye, traité par la même méthode, en ayant soin d'insister sur le feu du rasoir et en badigeonnant largement de pulpe vaccinale glycérinée la région rasée, présente des éruptions de toute beauté, constituées par des vésicules remplies de liquide, ombiliquées pour la plupart et reposant sur un fond inflammatoire. Dans certaines éruptions réussies, on observe une

véritable confluence de ces vésicules, de sorte que l'épiderme est détaché en grande nappe. Les éléments éruptifs isolés présentent en général les dimensions d'une petite lentille. L'éruption sur le dos s'accompagne de tuméfaction des ganglions prévertébraux et d'hyperleucocytose ; un résultat analogue est loin d'être obtenu en procédant par scarifications sur le cobaye. En effet, sur deux animaux que nous avons traités de la sorte, nous n'avons obtenu aucune bulle, mais à peine un soulèvement inflammatoire des bords des incisions.

L'animal de choix pour la vaccination est le cobaye adulte de robe claire, pesant au moins 500 grammes. Les animaux plus jeunes présentent en effet une résistance plus grande à l'infection vaccinale. L'éruption se produit en moyenne le 5e jour après l'inoculation. Elle continue quelquefois par poussées successives le 6e et le 7e jours. Elle est précédée presque toujours d'une inflammation diffuse et très accusée dans les cas d'éruption confluente, par papules au contraire dans les cas où l'éruption est plus discrète.

Après l'éruption se produit une cicatrisation sous-crustacée. Dans certains cas, on peut observer de la desquamation. A la suite de la chute des croûtes, persiste une cicatrice au niveau de laquelle les poils ne repoussent plus, au moins pendant quelque temps, faisant ainsi une sorte de clairière.

L'immunité acquise par les individus ainsi vaccinés est réelle, mais fort fragile et de peu de durée. En effet, une deuxième inoculation pratiquée sur 14 cobayes à des intervalles variant de 3 à 38 jours nous a présenté dans 7 cas, et 5 jours après, une petite éruption constituée par des éléments éruptifs de la grosseur d'une tête d'épingle en très petit nombre, reposant sur un fond inflammatoire. Dans les 7 autres cas nous n'avons observé que de la rougeur diffuse ou en papules. D'une manière générale, cette deuxième éruption était manifestement avortée, et très fugace.

Il ne nous paraît pas douteux que l'infection ainsi provoquée chez le cobaye soit la vaccine légitime, car nous avons pu à deux reprises la transporter sur la génisse, où le vaccin, ainsi passé par l'organisme du cobaye, a même déterminé des éruptions sensiblement plus belles que celles provoquées par le vaccin de même origine conservé à la glacière. Nous n'avons pas pu encore faire des essais sur l'homme, au point de vue du renforcement de la virulence de ce vaccin.

La vaccine ainsi obtenue sur les cobayes est transmissible en série. Toutefois, alors que le passage sur un seul individu semble bien renforcer la virulence du vaccin, le même vaccin subit une atténuation progressive par passages successifs sur le cobaye.

Les faits que nous signalons nous paraissent constituer une contribution expérimentale utile dans l'étude de la vaccine : d'une part, en apportant aux recherches sur cette infection un animal réactif de

laboratoire, commode à manier et à se procurer; d'autre part, les résultats que nous avons obtenus par réinoculation du cobaye à la génisse, nous permettent d'espérer que le cobaye constitue un agent de renforcement efficace de la vaccine à l'égard de l'homme. En outre, on peut concevoir que le cobaye puisse servir d'animal réactif dans les centres vaccinogènes, pour éprouver la virulence du vaccin mis en service.

Nouvelles recherches sur la biophotogenèse,

par M. Raphael Dubois.

J'ai depuis longtemps établi expérimentalement que la biophotogenèse était, en dernière analyse, le résultat du conflit de deux substances que j'ai appelées provisoirement luciférine et luciférase (1).

Dans ces temps derniers, j'ai pu préciser davantage encore la nature intime de la réaction qui permet aux êtres vivants de produire de la lumière.

J'ai appliqué, avec avantage, à l'extraction des substances photogènes de la pholade dactyle, ma méthode de *dissociation plastidaire* par les vapeurs de chloroforme, d'éther, que j''ai découverte et décrite en 1884 et qui a été récemment utilisée pour l'extraction du ferment hépatique (2).

Sous une cloche de verre, bien close, remplie de vapeurs de chloroforme fournies par un récipient contenant ce liquide, je place un entonnoir muni d'un petit diaphragme en porcelaine percé de trous, plein de menus morceaux des parties du siphon portant les organes photogènes de la pholade.

L'entonnoir repose sur le goulot d'un flacon plein d'alcool absolu. Au bout de quelque temps, il s'écoule un liquide qui forme un coagulum blanc grisâtre dans l'alcool absolu. Quand il a cessé de se former, ce coagulum est séparé par le filtre, pressé dans du papier à filtrer épais et repris par une petite quantité d'eau distillée. On filtre très rapidement au-dessus de l'alcool absolu : il se forme un nouveau précipité floconneux plus blanc. Par dessiccation dans le vide sulfurique, on obtient une matière amorphe donnant par pulvérisation une poudre blanche douce d'une odeur aromatique particulière, caractéristique. Ce corps se dis-

(1) V. *Leçons de physiologie générale et comparée*, p. 521 et suivantes, Paris, 1898, chez Carré et Naud.

(2) Je préfère le mot « dissociation plastidaire » au mot « dialyse chloroformique », parce que les vapeurs de liquides organiques neutres tels que le chloroforme, l'éther et autres ne chassent pas des tissus et des plastides que des substances dialysables.

sout dans l'eau, en fournissant une solution opalescente qui présente les réactions des protéoses.

Cette solution agitée en présence de l'air ne produit aucune lumière (1), mais elle s'éclaire aussitôt que l'on y laisse tomber une parcelle d'un cristal de permanganate de potasse.

Le bioxyde de baryum produit le même résultat, mais plus lentement. J'ai été surpris de ne rien obtenir avec la laccase (2).

Lorsque la solution en question a été portée à l'ébullition, il se forme un coagulum floconneux et l'addition du permanganate de potasse ne donne plus de lumière.

Il est donc bien évident que le produit que j'isole des organes photogènes de la pholade dactyle par mon procédé de dissociation plastidaire donne de la *lumière par oxydation*.

En opérant avec de l'éther, au lieu de chloroforme, le coagulum formé dans l'alcool absolu est plus blanc. Délayé dans de l'eau, il brille par agitation dans un tube, sans qu'il soit nécessaire d'y ajouter aucun réactif, parce que le coagulum contient à la fois le principe oxydable et le principe oxydant, mais la luminosité est accrue par l'addition d'un peu de permanganate de potasse.

Le procédé de la biophotogenèse ne doit pas être confondu avec la phosphorescence du sulfate de quinine chauffé, découverte en 1821 par Callaud, pharmacien à Annecy, ni avec celle du sulfate de cinchonine découverte et étudiée la même année par Pelletier, de l'Ecole de pharmacie de Paris.

Variabilité de la coagulabilité du sang au cours d'une même hémorragie,

par M. Milian.

Les faits rapportés par M. F. Arloing (3) ne contredisent pas la théorie que j'ai invoquée de l'influence de la peau sur ces variations de coagulabilité dans l'hémorragie par piqûre. Dans les conditions d'expérience où il s'est placé (hémorragies *abondantes*, tandis que j'ai eu soin de souligner qu'il s'agissait de petites hémorragies), intervient un autre facteur, l'augmentation de la coagulabilité de la masse totale du sang, véritable réaction de défense contre l'hémorragie. Chez un lapin abondamment

(1) Ces expériences doivent être faites la nuit, dans une pièce obscure, pour éviter l'éblouissement lumineux, très persistant parfois, qui gêne considérablement les observations, et peut faire naître des erreurs.

(2) Ce produit m'a été très gracieusement donné par son inventeur, M. G. Bertrand, auquel je présente ici tous mes remerciements.

(3) F. Arloing, *Soc. de biol.*, 22 juin 1901.

saigné par la carotide, le sang de la jugulaire coagule avec une extrême rapidité; et chez un malade ayant subi de grosses pertes de sang, hématémèses répétées par exemple, la coagulabilité du sang est extrême. Il n'y a rien de semblable dans les hémorragies par piqûre où la réaction d'hypercoagulabilité est purement locale. Le pouvoir coagulant de la peau n'est d'ailleurs qu'un cas particulier du pouvoir coagulant général des tissus (parois vasculaires) ou de leurs sécrétions (mucus, Charrin).

Et si précisément dans les expériences de M. F. Arloing la rétractilité du caillot ne s'observe qu'au commencement de l'hémorragie, c'est que précisément, avec son mode de récolte, le sang n'est soumis à l'influence des tissus qu'au commencement de l'hémorragie, le sang du début emportant les sucs dont s'est chargée la canule en traversant les parois vasculaires. D'ailleurs chez l'homme, en ponctionnant une veine directement avec une aiguille et une seringue, c'est-à-dire en se mettant le plus possible à l'abri de l'influence des tissus, on obtient un caillot non rétractile.

Incoagulabilité du liquide de l'hémarthrose,

par MM. Tuffier et Milian.

Nous apportons un liquide retiré de l'articulation du genou à la suite d'un traumatisme. L'épanchement s'est produit immédiatement, et la ponction a été faite à la 36e heure.

Ce liquide est du sang, car un épanchement de sérosité n'aurait pu se produire aussi rapidement et aussi abondamment; d'autre part, ses caractères objectifs ainsi que sa composition histologique (5.100.000 hématies et 9.000 leucocytes par millimètre cube) le prouvent surabondamment.

Or, ce sang est incoagulable, comme on peut le voir sur l'échantillon que nous apportons, ce qui tendrait à faire admettre des propriétés anticoagulantes à la synovie. Ce fait n'est d'ailleurs pas le premier : quand on ouvre une hémarthrose, on y trouve du sang liquide incoagulable, libre dans la cavité synoviale, tandis qu'au contact des surfaces osseuses lésées il y a quelques caillots. Le volume des caillots est commandé par l'étendue des déchirures tissulaires environnantes.

Des phénomènes analogues se passent dans d'autres séreuses (plèvre par exemple), ce qui indiquerait que ces propriétés anticoagulantes appartiennent à tous les endothéliums en général.

Anesthésie gustative et hypoesthésie tactile par lésion de la corde du tympan,

par MM. N. Vaschide et L. Marchand.

Les observations d'anesthésie gustative dans les deux tiers antérieurs de la surface supérieure de la langue, provoquée par une lésion de la corde du tympan, sont nombreuses; nous venons d'en étudier un cas et nos résultats diffèrent quelque peu de ceux des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Il s'agit d'une jeune fille de dix-huit ans qui a souffert depuis l'âge de sept ans d'une otorrhée du côté gauche. L'écoulement d'oreille persiste encore. Elle subit, il y a trois ans, l'opération du trépan au niveau de l'apophyse mastoïde. A la suite, il lui est resté une contracture faciale gauche, qui disparut en quelques semaines. L'examen du conduit auditif montre une destruction presque totale de la membrane du tympan du côté gauche ; la surdité est absolue de ce côté.

La sensibilité gustative a été mesurée avec le geusi-esthésimètre de MM. Toulouse et Vaschide (1).

Au niveau du V lingual, la sensibilité tactile et gustative est conservée également des deux côtés.

Voici le résultat des expériences pratiquées sur les deux tiers antérieurs du dos de la langue de notre sujet.

	Coté droit		Coté gauche	
	Sensation (2).	Perception.	Sensation.	Perception.
	—	—	—	—
Saveurs salées. .	4 p. 100	8 p. 100	0	0
Saveurs acides. .	1 p. 1.000	1 100	0	0
Saveurs sucrées .	1 p. 1.000	1 100	0	0
Saveurs amères .	1 p. 10.000	1 1.000	0	0

La sensibilité gustative est donc normale pour toutes les saveurs dans la moitié droite de la surface supérieure de la langue, tandis que dans la moitié gauche on constate une ageusie complète pour toutes les saveurs.

La sensibilité tactile de pression a été mesurée avec l'haphi-esthésimètre de MM. Toulouse et Vaschide (3). On constate pour elle une

(1) Toulouse et Vaschide. Méthode pour la mesure du goût. *C. R. Acad. des Sciences*, 1900, I, p. 803.

(2) Les chiffres indiquent le titre des solutions des corps sapides.

(3) Toulouse et Vaschide. Nouvelle méthode pour mesurer la sensibilité tactile de pression des surfaces cutanées et muqueuses. *C. R. Acad. des Sciences*, 1900, II, p. 669.

diminution notable dans les deux tiers antérieurs du dos de la moitié gauche de la langue.

Ci-joint les chiffres correspondants aux minima perceptibles :

COTÉ DROIT	COTÉ GAUCHE
1 milligr. 1/2	7 milligrammes.

La sensation provoquée par un courant électrique est obtuse aussi du côté gauche de la langue (2/3 antérieurs). Il fallait, par rapport au côté sain, doubler l'intensité du courant pour obtenir du côté malade la sensation de piqûre caractéristique.

Il semble donc résulter de notre observation que la corde du tympan contient les fibres gustatives des deux tiers antérieurs de la surface supérieure de la langue, et qu'en outre elle contient des filets de sensibilité générale, ce qui expliquerait la diminution notable des sensations tactiles du côté gauche de la langue. MM. Toulouse et Vaschide ont montré dernièrement que les nerfs gustatifs de la langue ne paraissent pas avoir des fonctions différentes; qu'ils sont capables de transmettre, à des degrés divers, il est vrai, les différentes saveurs, et que la corde du tympan et le glosso-pharyngien peuvent être considérés comme des nerfs ayant des fonctions semblables. Ce fait que la corde du tympan semble aussi contenir des filets de sensibilité générale est à rapprocher des résultats expérimentaux qui montrent que le glosso-pharyngien contient aussi des fibres pour la sensibilité générale. Il permettrait de supposer que la corde du tympan aurait des filets sensitifs généraux provenant du nerf intermédiaire de Wrisberg. L'opinion de Mathias Duval, montrant qu'un même noyau dans le bulbe reçoit les ramifications terminales des neurones sensitifs périphériques qui forment le nerf de Wrisberg et le glosso-pharyngien, est conforme à nos constatations.

(*Travail du laboratoire de psychologie expérimentale de l'École des Hautes-Études, à l'asile de Villejuif.*)

Injections iodoformées par la voie épidurale pour traiter certaines formes de mal de Pott,

par M. le Dr Mauclaire.

Ce qui a été dit ici, à la Société de Biologie, concernant la voie épidurale, nous a engagé à essayer de faire prudemment des *injections iodoformées dans l'espace rachi-duremérien pour traiter certaines formes de mal de Pott, c'est-à-dire celles qui sont caractérisées soit par des lésions*

osseuses s'ouvrant dans le canal vertébral, soit par des lésions de pachyméningite dure-mérienne externe tuberculeuse.

Sur des cadavres d'enfants d'âges différents, nous avons pratiqué par l'orifice inférieur du canal sacré des injections d'huile ou de glycérine iodoformées. Or, en poussant très lentement, on arrive facilement à faire monter ce liquide dans l'espace rachi-dure-mérien, jusqu'au niveau de la région dorsale supérieure; quatre à cinq centimètres cubes de solution suffisent pour arriver à ce résultat.

Après ces essais cadavériques, nous avons injecté chez un homme ayant un mal de Pott dorsal inférieur 3 centimètres cubes de glycérine iodoformée par l'orifice inférieur du canal sacré. Il n'y eut qu'un peu de douleur immédiate et momentanée sans aucun autre accident ultérieur.

Chez trois enfants ayant des maux de Pott lombaires ou dorsaux inférieurs, de l'hôpital Hérold, j'ai injecté 1 ou 2 centimètres cubes d'huile iodoformée. Chez l'un d'eux, il y eut une légère hyperthermie les deux soirs qui suivirent l'injection, mais il y avait des fistules multiples chez ce malade. Chez les deux autres, il n'y eut aucune réaction douloureuse ou fébrile.

Au point de vue de la technique opératoire, j'ai suivi celle indiquée par Sicard (1), Cathelin (2) et Brocard (3). L'introduction de l'aiguille dans le canal sacré est très facile, quelle que soit la position prise par le sujet, mais l'attitude en décubitus latéral avec flexion des cuisses est préférable pour tendre le ligament sacro-coccygien postérieur.

Nous avons employé surtout une solution d'huile de vaseline saturée d'iodoforme et préparée avec une asepsie des plus rigoureuses (stérilisation des flacons, des filtres, etc.). Ces injections devraient être répétées tous les quinze jours et à des doses plus fortes que celles que nous avons employées jusqu'ici. On sait, en effet, que MM. Sicard et Brocard ont pu injecter par l'espace épidural sacro-coccygien, chez un chien de 4 kilogrammes, plus d'un litre d'eau salée, sans produire de phénomènes de compression médullaire. Pour que notre injection ne pénètrât pas dans les veines, nous l'avons poussée très lentement, aucune goutte de sang ne sortant par la canule, évidemment.

Ces injections doivent donc monter facilement dans le foyer de tuberculose et en imprégner tout au moins la partie inférieure. C'est par un des espaces intervertébraux cervicaux qu'il faudrait passer si l'on voulait faire descendre une solution iodoformée par l'espace rachi-dure-mérien jusqu'à la face supérieure du foyer de tuberculose.

(1) Voir *Société de Biologie*, 20 avril, et séances suivantes (Sicard, Cathelin, Brocard, etc.).

(2) Cathelin. *Presse médicale*, 15 juin 1901.

(3) Brocard. *Presse médicale*, 15 juin 1901.

En somme, je crois pouvoir conclure à l'innocuité des injections iodoformées faites dans ces conditions. Quant à leur utilité, je pense qu'elle est très probable. Actuellement, pour la démontrer, il faudrait avoir à sa disposition des squelettes de tuberculose vertébrale et constater que le foyer tuberculeux a été imprégné par la solution iodoformée. C'est ce que j'espère démontrer ultérieurement, n'ayant pu jusqu'à maintenant avoir une pièce à ma disposition.

Quoi qu'il en soit, ces injections ne constitueraient qu'une méthode de traitement adjuvante et complémentaire de l'immobilisation par l'appareil plâtré suivant la méthode de Sayre.

Variations pathologiques du pouvoir amylolytique du sérum sanguin,

par MM. Ch. Achard et A. Clerc.

Découvert par Magendie, Claude Bernard, le ferment amylolytique du sang a été complètement étudié par Bial, Cavazzani, Bourquelot et Gley, Tcherevkoff. Castellino et Paracca ont essayé d'étudier ses variations pathologiques, mais sont arrivés à des résultats peu concluants.

Nous avons recherché le pouvoir amylolytique de 57 sérums provenant de malades divers.

Notre technique était la suivante :

Deux centimètres cubes de sérum étaient mis à digérer dans 50 centimètres cubes d'empois à 1 p. 100 stérile, additionné de 1 centimètre cube de thymol à 10 p. 100. Le tout était laissé 24 heures dans l'étuve, à 37 degrés.

Au sortir de l'étuve, on ramenait au volume initial de 53 centimètres cubes, on traitait par le sous-acétate de plomb et l'on dosait le sucre produit au moyen de la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

Nous avons groupé nos résultats en trois classes.

I. *Pouvoir amylolytique normal.* — 23 sérums provenant de sujets normaux ou atteints de bronchite légère, tuberculose au début. Un malade était atteint d'ictère bénin, un de pneumonie, un autre de fièvre typhoïde.

Tous les sujets ont guéri, sauf un, mort de tuberculose trois mois après.

Pour cette catégorie, le volume de solution nécessaire pour réduire 5 centimètres cubes de liqueur de Fehling a oscillé entre 15 et 19 centimètres cubes, la quantité correspondante de glucose variant entre 0,168 et 0,130 p. 100.

II. *Pouvoir abaissé.* — 19 malades. Il s'agissait de diabétiques (5), de tuberculose fébrile, de cancer gastrique (3), de cancer utérin (1).

Nous relevons 5 cas de mort.

La quantité de solution variait entre 20 et 25 centimètres cubes; la quantité de sucre variait entre 0,13 et 0,106.

III. *Pouvoir très faible.* — 15 malades. Il s'agissait de tuberculose hectique, de cancer avancé.

Sur ces 15 malades, 13 sont morts rapidement; un est sorti mourant de l'hôpital; un addisonien s'est amélioré, en même temps que le pouvoir amylolytique du sérum augmentait.

La quantité de solution variait de 25 à 30,5; la quantité de sucre variait de 0,10 à 0,078.

Deux faits sont à retenir :

1° Abaissement léger du pouvoir amylolytique chez les diabétiques, fait déjà signalé par M. Lépine et expérimentalement par M. Kaufmann;

2° Abaissement très marqué dans les cachexies, présageant la mort à bref délai.

Il semble à ce propos qu'il y ait parallélisme entre le pouvoir amylolytique et l'activité lipasique. Peut-être y a-t-il là une loi générale; nous y reviendrons dans une prochaine communication.

Action de la pilocarpine sur le pouvoir amylolytique du sérum sanguin,

par MM. Ch. Achard et A. Clerc.

Certaines substances (vératrine, phloridzine) renforcent le pouvoir amylolytique du sérum, ainsi que l'a montré M. Lépine. Nous avons recherché si d'autres produits pouvaient avoir la même action; à cet égard, la pilocarpine nous a paru jouir de propriétés remarquables.

Voici le résumé de nos expériences :

Nous avons choisi le lapin comme animal d'expérience. Deux centimètres cubes de sérum étaient mis à digérer dans 50 centimètres cubes d'empois d'amidon à 1 p. 100 et stérile, additionné d'un centimètre cube de thymol à 10 p. 100. Le tout restait vingt-quatre heures à 37 degrés.

I. — Lapin de 2.100 grammes, reçoit 0 gr. 08 de nitrate de pilocarpine en injection sous-cutanée.

Sialorrhée, myosis, diarrhée.

Trois heures après, l'animal est sacrifié.

α) Sérum avant l'injection, donne. 0gr20 p. 100 de glucose. (sang de la veine de l'oreille).

β) Sérum après la mort, donne. . 0 276 p. 100 de glucose. (sang du cœur droit).

II. — Lapin de 1.800 grammes, reçoit 0 gr. 05 de nitrate de pilocarpine.

Mort une heure après.

α) Sérum avant l'injection, donne.. 0g20 p. 100 de glucose.
β) — après la mort, donne . . 0 332 — —

III. — Lapin de 2.030 grammes, reçoit 0 gr. 05 de nitrate de pilocarpine.

Mort une heure après.

α) Sérum avant l'injection, donne. 0g216 p. 100 de glucose.
β) — après la mort, donne. . 0 386 — —

IV. — Lapin de 2.000 grammes, reçoit 0 gr. 05 de nitrate de pilocarpine.

Sacrifié trois heures après.

α) Sérum avant l'injection, donne. 0g21 p. 100 de glucose.
β) — après la mort, donne. . 0 386 — —

V. — Lapin de 1.600 grammes, reçoit à :

2 h. 1/2 du soir. . . . . 0g10 de nitrate de pilocarpine.
4 heures — . . . . . 0 06 — —
6 heures — . . . . . 0 04 — —

Mort à 10 heures du soir.

α) Sérum avant l'injection, donne. 0g20 p. 100 de glucose.
β) — après la mort, donne. . 0 346 — —

VI. — Lapin de 1.800 grammes, reçoit 0 gr. 10 de nitrate de pilocarpine.

Mort une heure après.

α) Sérum avant l'injection, donne. 0g206 p. 100 de glucose.
β) — après la mort, donne. . 0 314 — — (1).

On voit que la pilocarpine à dose hypertoxique exalte, d'une manière manifeste, l'activité de l'amylase sanguine. Ce fait n'avait pas encore, à notre connaissance, été signalé et nous a semblé digne de l'être.

(1) Le sang était recueilli dans le cœur droit, au moment de la mort. Nous nous sommes assuré que, normalement, le sérum recueilli dans ces conditions et le sérum provenant du sang de l'oreille ont un pouvoir amylolytique semblable.

Passage de l'oxyde de carbone de la mère au fœtus,

par M. Maurice Nicloux.

Dans un travail récent (1) j'ai démontré la présence constante de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né à Paris.

Ce gaz provient-il de l'air atmosphérique par l'intermédiaire de la mère ou constitue-t-il un produit élaboré normalement par l'organisme? Afin de pouvoir discuter sur des données précises l'une ou l'autre de ces deux hypothèses, il était nécessaire d'établir tout d'abord si, par la respiration des mélanges gazeux d'oxyde de carbone et d'air, ce gaz peut passer de la mère au fœtus. Déjà en 1883, M. Gréhant (2), en collaboration avec Quinquaud, avait montré que, pour un mélange mortel d'oxyde de carbone et d'air respiré par une chienne en gestation pendant trente-cinq minutes, la proportion de ce gaz était 5,7 fois moindre dans le sang fœtal que dans le sang maternel.

En est-il ainsi pour des mélanges dilués d'oxyde de carbone et d'air? Dans quelle proportion se fait la fixation? Ce sont ces questions que nous nous sommes efforcé de résoudre.

A des cobayes femelles pleines (3) on fait respirer le mélange gazeux de teneur variable en oxyde de carbone. Après une heure et demie de respiration, l'animal est sacrifié par décapitation; le sang carotidien est recueilli et défibriné. L'utérus est ensuite ouvert, les fœtus extraits et, de même que précédemment, on recueille et défibrine le sang des carotides. Le volume de sang fœtal ainsi obtenu varie entre 4 cent. cubes 5 et 7 centimètres cubes. On extrait les gaz du sang dans le vide en présence d'acide phosphorique, en ayant soin d'opérer en général sur le même volume de sang maternel et fœtal. Les gaz extraits, débarrassés de l'acide carbonique, sont mis à circuler dans mon petit appareil à acide codique. L'iode mis en liberté est recueilli dans une lessive alcaline et dosé.

Voici, résumé sous forme de tableau, le résultat de nos expériences.

(1) Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 17 juin, t. CXXXII, 1501; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LIII, p. 611.

(2) Gréhant et Quinquaud. Dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, ce gaz peut-il passer de la mère au fœtus? *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. V, p. 502, 1883.

(3) Il est très difficile de se procurer des chiennes en état de gestation; c'est pourquoi nous avons choisi le cobaye. D'autre part, la sensibilité extrême du dosage de l'oxyde de carbone par l'acide iodique remédie facilement à l'obligation où l'on se trouve d'opérer sur de petites quantités de sang.

PROPORTION d'oxyde de carbone dans l'air.	DURÉE de la respiration.	OXYDE DE CARBONE pour 100 c. c. de sang maternel.	OXYDE DE CARBONE pour 100 c. c. de sang fœtal.
—	—	—	—
1 : 10.000 . .	1 h. 30 min.	0,75	0,75
1 : 5.000 . .	Id.	1,45	1,45
1 : 2.500 . .	Id.	2,7	2,7
1 : 1.000 . .	Id.	7	6,8
1 : 500 . .	Id.	12,4	11,1
1 : 250 . .	Id.	15,1	13,3
1 : 100 . .	50 min. (mort)	15,7	3,75
1 : 50 . .	15 min. (mort)	15,5	2,8
1 : 10 . .	5 min. 10 sec. (mort)	16,2	1,7

L'examen de ce tableau montre que l'oxyde de carbone passe de la mère au fœtus, et pour les mélanges d'air et d'oxyde de carbone dont la proportion varie entre 1/1000 et 1/10.000, les teneurs des deux sangs en oxyde de carbone sont identiques. Au dessus de 1/1000, la proportion de gaz toxique contenue dans le sang fœtal devient inférieure à celle contenue dans le sang maternel, et la différence va en s'accentuant d'autant plus que le mélange mortel est respiré moins longtemps, ce qui confirme d'une façon absolue les résultats obtenus par MM. Gréhant et Quinquaud.

Dans un autre ordre d'idées, il est aussi intéressant de dégager de ce tableau la vérification, pour le cobaye, de la loi que M. Gréhant a établie pour le chien, à savoir : pour une durée déterminée de la respiration de mélanges gazeux dont la proportion varie entre 1/1000 et 1/10.000, le volume d'oxyde de carbone fixé par 100 centimètres cubes de sang est proportionnel à la quantité de gaz contenu dans le milieu respiré. On voit en effet que pour une durée de respiration de 1 h. 1/2, les nombres 0,75, 1,45, 2,7, 7^{cc} sont à très peu près entre eux comme 1, 2, 4 et 10, comme le sont les rapports 1/10.000, 1/5000, 1/2500, 1/1000. A défaut du chien on pourra donc dès maintenant utiliser le cobaye pour la recherche physiologique quantitative de l'oxyde de carbone dans une atmosphère viciée.

Quant au mécanisme du passage du gaz toxique de la mère au fœtus, on ne peut l'envisager comme celui d'une substance extrêmement diffusible comme l'alcool. Il est de toute nécessité d'admettre une dissociation, au niveau du placenta, de l'hémoglobine oxycarbonée contenue dans le sang maternel; en effet les circulations maternelle et fœtale sont complètement indépendantes; globules et hémoglobine, de même.

Cette hypothèse se trouve d'ailleurs confirmée par ce fait que, pour des mélanges riches en gaz toxique ayant amené la mort en un temps relativement court, la quantité d'oxyde de carbone dans le sang fœtal est

très faible en comparaison de celle du sang maternel, qui, au contraire, est oxycarboné en presque totalité.

(*Travail des laboratoires de physiologie générale du Muséum et de chimie de la clinique d'accouchement Tarnier.*)

Note sur les organes hématopoiétiques et l'hématopoièse dans la cyanose congénitale,

par M. Émile Weil.

On connaît bien, depuis les travaux de Malassez, de Vaquez, les modifications que présente le sang au cours des cyanoses congénitales : ce sont l'augmentation du nombre des hématies, l'hypertrophie individuelle de ces cellules, et leur surcharge en hémoglobine. Mais, jusqu'à ce jour, on n'a point décrit encore les modifications réalisées dans les centres hématopoiétiques par leur fonctionnement exagéré. Nous nous en sommes proposé l'étude, ayant observé deux enfants cyanotiques dans le service de M. Netter.

Obs. I. — Dou..., fillette de quatre ans, entrée pour des crises d'étouffement souvent répétées au cours du nychthémère. L'enfant présentait un gros souffle systolique à la partie moyenne du cœur. A l'hôpital, elle contracte la rougeole, dont elle guérit sans complications. Quelques jours après la convalescence elle meurt subitement.

L'examen du sang avait montré, avant la rougeole qu'elle avait 7.502.000 globules rouges. Hématoblastes normaux. Pas de globules rouges à noyaux. Les globules blancs étaient normaux comme nombre et pourcentage,

Obs. II. — Vas..., fillette de deux ans, envoyée pour une scarlatine à l'hôpital. Elle était atteinte d'une malformation cardiaque jusqu'alors inconnue, qui se décelait par un gros souffle systolique médio-sternal. L'enfant meurt au 11e jour de sa scarlatine.

Elle avait 8.540.500 globules rouges. Hématoblastes normaux. La coagulation du sang était normale. Les globules blancs s'élevaient à 15.057 au 3e jour de sa scarlatine, et la leucocytose était due à une polynucléose. Pas de globules rouges nucléés.

A l'*autopsie* de ces deux enfants, on trouve les mêmes multiples malformations cardiaques : rétrécissement de l'artère pulmonaire total dans le 1er cas, orificiel dans le 2e; absence d'achèvement de la partie supérieure de la cloison, persistance d'un petit trou de Botal.

Organes hématopoiétiques. — 1er *cas.* Dou... La *rate*, très volumineuse, pèse 70 grammes, tandis que les deux reins réunis ne pèsent que 50 grammes. Elle est violacée; sa capsule n'est pas épaissie. Les corpuscules de Malpighi sont très saillants. Le *foie* pèse 480 grammes; il est pâle, et ne semble pas malade. Les *ganglions lymphatiques* sont très petits, difficiles à trouver, et non

congestionnés. La *moelle* des os est très rouge, et ferme. Le *thymus* persiste, est rose, et pèse 5 grammes.

2e *cas*. Vas... La *rate*, très congestionnée, est ferme; corpuscules de Malpighi nets. Poids, 22 grammes. *Foie* congestionné, 490 grammes. Les reins pèsent 200 grammes. La *moelle* des os est rouge-noir et contient beaucoup de sang. Le *thymus* est rose, volumineux, descend jusqu'au diaphragme, non congestionné; il pèse 13 grammes. Les ganglions sont petits, mais rouges à la coupe.

En somme, il semble que les organes hématopoiétiques réagissent dans la cyanose pour produire l'hyperglobulie; mais leur participation n'est ni uniforme ni constante. La rate, très volumineuse dans le 1er cas, alors qu'il n'y avait pas d'état infectieux, est normale chez la deuxième enfant, atteinte de scarlatine. Dans ces deux observations, les ganglions ne sont pas hypertrophiés, la moelle des os par contre est extrêmement congestionnée et proliférée; les coupes montrent que toute trace de tissu graisseux en a disparu. Il importe de remarquer la persistance du thymus dans un cas, son hypertrophie dans l'autre. L'hypertrophie de la rate et son inconstance fut déjà signalée jadis par M. Vaquez. Dans une autopsie d'adulte, atteint de cyanose et d'inversion viscérale, M. Sikhora nota sans y insister l'existence d'un thymus très volumineux, L'hypertrophie ou la persistance de cet organe semble donc fréquente, et mérite désormais d'être recherchée.

Microscopiquement, dans tous les viscères examinés, nous avons trouvé, même hors des organes hématopoiétiques, une transformation du tissu conjonctif en tissu muqueux, analogue à celui des polypes. Ce tissu, très abondant, renferme des cellules vaso-formatives, et contient une énorme quantité de capillaires embryonnaires, à paroi endothéliale absente ou incomplète, et qui renferment des globules rouges. Nulle part la néoformation des capillaires n'atteint la même importance que dans le thymus, qui présente une grande quantité de cellules géantes et hématopoiétiques. Les coupes ressemblent par points à celles d'un angiome; on retrouve cette même vaso-formation dans le foie, l'épiploon, la rate, la moelle des os, le corps thyroïde.

On sait l'importance des renseignements fournis sur la genèse des leucocytes par l'étude des organes hématopoiétiques dans certains processus pathologiques, la leucémie par exemple; nous avons espéré tirer de nos cas de cyanose des renseignements analogues sur l'origine des hématies. Nos connaissances sur ce sujet ne sont pas encore définitivement fixées. Tandis qu'avec M. Hayem beaucoup d'hématologistes font naître à l'état normal l'hématie de l'hématoblaste, d'autres, aussi nombreux, acceptent la théorie d'Ehrlich, et font dériver le globule rouge du normoblaste. Dans notre cas, les normoblastes absents dans la circulation étaient peu nombreux dans la rate, le thymus, et même la moelle osseuse. Les hématoblastes ne semblaient pas augmentés. Au

contraire, nous avons partout constaté un processus d'hématopoièse, bien connu depuis les travaux de Ranvier, qui existe normalement chez le fœtus, et disparaît peu après la naissance.

Dans nos cas, d'ailleurs, comme chez le fœtus, la vasoformation ne se limitait pas aux seuls organes hématopoiétiques; mais, dans le tissu conjonctif rajeuni, il y avait production d'hématies. Ce fait explique que l'hypertrophie des organes hématopoiétiques ne soit pas constante. Il faut ajouter que le processus d'hématopoièse que nous avons constaté ne peut être considéré comme normalement employé par l'économie; mais il semble qu'à l'état pathologique elle puisse produire les hématies d'après diverses modalités.

De la toxicité du suc gastrique normal, comparée a celle de la macération de viande,

par MM. E. Cassaet et G. Saux.

Dans une communication précédente, nous avons rendu compte des résultats que nous avions obtenus en injectant à des lapins le produit de la macération de viande de bœuf, dans une quantité d'eau dix fois supérieure, et fait voir qu'il n'était que peu toxique, puisque la dose nécessaire pour amener la mort était en moyenne de 53 centimètres cubes par kilogramme.

Les conditions de l'injection, celles de la température et toutes autres ayant été soigneusement renouvelées dans une seconde série d'expériences, où nous avons injecté du suc gastrique, nous permettent d'en comparer les résultats.

Pour obtenir le suc gastrique, nous avons procédé tout d'abord comme l'indiquent les physiologistes et notamment Beaunis, c'est-à-dire en mettant à macérer, après trituration, la totalité de la muqueuse fraîche de l'estomac du porc, séparée de la musculeuse sous-jacente, dans une quantité totale d'eau distillée de quatre litres, acidulée par de l'acide chlorhydrique au titre de 1 p. 1000. — Le contact durait quatorze heures, sans qu'il ait été fait d'adjonction d'acide chlorhydrique pendant le cours de la macération.

Nous nous sommes bientôt aperçus qu'en employant ce procédé, la dilution était beaucoup trop grande et que le suc gastrique obtenu n'était doué que d'un très faible pouvoir digestif, de sorte que son injection ne pouvait nous fixer sur sa toxicité réelle.

Nous nous sommes dès lors appliqués à faire toutes nos macérations à 1/10, en y ajoutant une quantité d'acide chlorhydrique suffisante pour porter l'acidité totale du mélange de 1 à 1,50 au maximum par

litre, et en faisant durer le contact pendant des temps variant de trente minutes à vingt heures.

A l'encontre de ce que nous avions observé pour les macérations de viande, nous avons pu remarquer que la durée des contacts peut très sensiblement modifier les effets de l'injection et la toxicité, suivant qu'il existe ou non des produits de digestion dans le liquide recueilli. Il est important, en effet, de signaler que lorsqu'on procède, comme il a été dit plus haut, pour obtenir du suc gastrique, ce n'est pas en réalité du suc gastrique pur que l'on recueille, mais un mélange de ce dernier avec le produit de la digestion au moins relative du tissu de la muqueuse.

Pour éviter cette nouvelle cause d'erreur, nous avons pensé à extraire par de la glycérine officinale à 36 degrés les ferments digestifs, en lui ajoutant ensuite une quantité d'eau suffisante pour reproduire la macération à 1/10, dont il a été parlé plus haut et une même acidité. Aussitôt les produits de digestion ont disparu. Leur absence ne peut être rapportée à la diminution de durée des contacts, puisqu'une macération dans l'eau faite simultanément contenait beaucoup de peptones. Or, nous avons précisément noté que la macération aqueuse, qui seule contenait des peptones, avait un pouvoir toxique élevé, l'adjonction de glycérine n'augmentant aucunement celle de l'extrait qu'on obtenait avec elle.

Nous estimons donc qu'on doit avoir recours à ce mode d'extraction pour faire l'essai du suc gastrique, et c'est ainsi que nous avons préparé un liquide qui tue les animaux à la dose moyenne de 30 centimètres cubes par kilogramme.

La toxicité du suc gastrique est donc à peu près deux fois plus élevée que celle de la macération de viande préparée dans des conditions identiques.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 6 JUILLET 1901

MM. Georges Rosenthal et G.-A. Weill : Injections intra-trachéales vraies et directes avec ou sans aiguille à demeure. — MM. Georges Rosenthal et G.-A. Weill : Technique des injections intra-trachéales vraies et directes.— M. le Dr J.-F. Ferrier : De l'élargissement du pied pendant la marche. — M. Ch. Féré : Note sur la fatigue par les excitations du goût. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence de l'opium sur le travail. — M. le Dr E. Maurel : Conditions de la mort accidentelle sous l'influence de la cocaïne. — M. le Dr E. Maurel : Mécanisme de la mort accidentelle par la cocaïne. — MM. Jean Camus et P. Pagniez : Variabilité de l'alexine dans les sérums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain. — MM. L. Camus et E. Gley : A propos de l'existence, dans un sérum sanguin, d'une action antagoniste de l'action hémolytique. — MM. Jean Camus et P. Pagniez : Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. M. Widal (*Discussion*). — MM. F. Tourneux et J.-P. Tourneux : Note sur la ponte et sur la durée de l'incubation des œufs de perruche ondulée. — MM. H. Roger et Émile Weill : Deuxième note sur la variole expérimentale du lapin. — MM. Léri et Du Pasquier : Valeur comparée des injections de cocaïne sous-arachnoïdiennes et épidurales, dans le traitement de la sciatique. M. Widal (*Discussion*). — M. E. Couvreur : Sur le rôle du pneumogastrique comme régulateur de la température du corps (à propos d'une note de M. de Tarchanoff). — MM. Doyon et Morel : Action de la pression sur la composition du sang. — M. L. Launoy : Sur la présence de formations ergastoplasmiques dans les glandes salivaires des Ophidiens. — M. Laignel-Lavastine : Note bactériologique sur le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. — M. le Dr Carrière : Le séro-diagnostic de la tuberculose. — M. L. Bard : Du liquide céphalo-rachidien hémorragique.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY WOODS HOLE, MASS.

Injections intra-trachéales vraies et directes, avec ou sans aiguille a demeure,

par MM. Georges Rosenthal et G.-A. Weill.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au moment où les nouvelles méthodes employées en thérapeutique tendent, en l'absence de médication spécifique, à transformer les médications générales en méthodes locales, nous croyons utile de réunir et de grouper les procédés employés pour atteindre directement le poumon par la voie trachéale, de perfectionner certaines manœuvres, d'en ajouter et d'en régler quelques autres, de manière à établir le *traitement systématique des affections des voies respiratoires par les injections intra-trachéales*. Il est en effet illogique de penser que le médecin cherche à

atteindre le foyer du mal dans les angines, les cystites et les entérites par exemple, que, dans les affections médullaires, il essaye d'injecter dans la moelle les médicaments curateurs (Cathelin et Sicard), tandis que les broncho-pneumonies et les bronchites sont traitées par des révulsifs cutanés et des médicaments absorbés par l'estomac et l'intestin.

Nous ne voulons pas nier l'utilité de ces méthodes, nous ne désirons pas substituer une méthode exclusive aux divers procédés employés; nous voulons, à côté de ces procédés, faire une place à la méthode la plus logique de traitement des affections des voies respiratoires.

Du reste, de nombreux efforts ont été tentés dans cette voie. Sans rappeler les divers procédés d'inhalations d'oxygène ou de vapeur d'eau chargées de principes antiseptiques, mentionnons que notre maître, le professeur Hayem, a préconisé dans les affections congestives aiguës du poumon les inhalations de nitrite d'amyle à haute dose (1).

De nombreux auteurs ont utilisé en thérapeutique l'absorption pulmonaire. Colin (d'Alfort), se basant sur l'observation de Bichat et les expériences de Magendie et Claude Bernard, a établi expérimentalement la possibilité de la méthode.

Chez l'homme, Bechag, R. Botey, Dor et Garel, Green et Rechert, La Jarrige, Mendel, Rivière, Vincent et Garnault ont pratiqué l'injection intra-trachéale par la voie buccale.

Bergeon (de Lyon), avec une seringue de Pravaz, pratique directement dans la trachée des injections médicamenteuses (2), comme J. de Belleyme.

I. Pour agir sur les voies respiratoires, nous employons les procédés suivants :

Injection intra-trachéale vraie par la voie buccale,

Injection intra-trachéale directe, c'est-à-dire par piqûre de la peau.

Injection intra-trachéale directe avec aiguille à demeure,

Injection intra-pulmonaire.

II. *Médicaments employés.* — Nous employons comme véhicule, selon les substances à dissoudre, soit l'huile, soit le sérum artificiel. Les médicaments sont soit des antiseptiques (essences, créosote, iodoforme, gaïacol et ses sels), soit des modificateurs des sécrétions, des antithermiques, des spécifiques (sulfate de quinine, sels de mercure, etc.).

Nous préciserons les différentes indications dans un travail ultérieur.

III. *Application des méthodes aux diverses catégories de malades.* — Le procédé usuel est l'injection intra-trachéale vraie par la voie buccale; selon ses différents modes, il s'applique aux lésions chroniques [tuberculose pulmonaire, dilatation des bronches, bronchite chronique, purulente, fétide, etc.].

(1) *Bull. méd.*, 13 octobre 1895.

(2) Voir Bouchard. *Thérapeutique des maladies infectieuses*, etc...

L'injection directe donne le minimum de phénomènes spasmodiques; elle est facilement supportée par tous les malades; elle s'applique à l'enfant, aux malades porteurs de lésions laryngées, à ceux qui ne peuvent supporter le cathétérisme de la glotte, et *surtout aux malades atteints d'affections aiguës et fébriles.*

L'aiguille à demeure permet l'injection répétée, en dehors de la présence du médecin.

L'injection intra-pulmonaire est réservée aux lésions à siège précis et limité.

Conclusions. — En résumé, nous avons établi qu'il est possible d'utiliser l'injection intra-trachéale et l'absorption pulmonaire dans le traitement des maladies aiguës et chroniques, surtout dans les affections des voies respiratoires, mais aussi dans les affections générales. Cette méthode luttera contre les infections secondaires de la tuberculose ouverte du poumon, précédera et complétera la cure de sanatorium. Nos résultats concordent avec ceux qui ont été précédemment obtenus; ils seront publiés dans une thèse prochaine.

(*Service et laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Technique des injections intra-trachéales vraies et directes,

par MM. Georges Rosenthal et G.-A. Weill.

(Communication faite dans la séance précédente.)

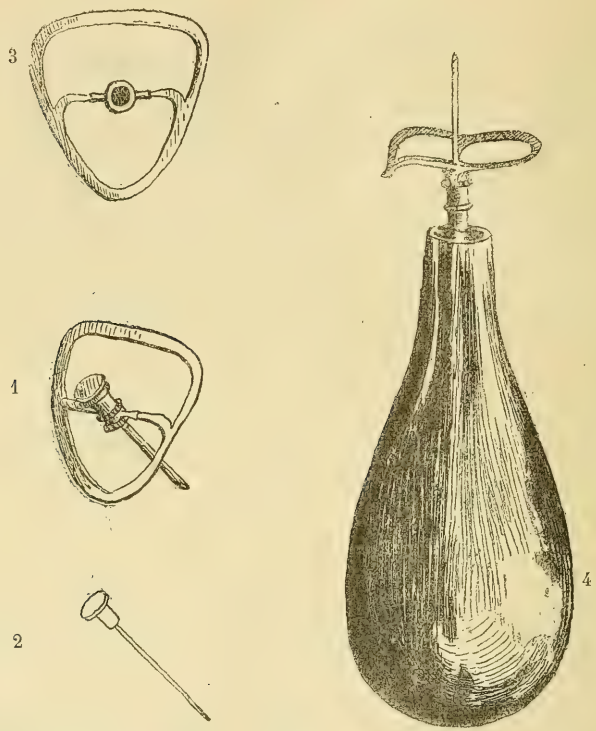
Nous désirons, comme suite à notre première communication, indiquer rapidement la technique que nous employons. Elle est simple et n'exige vraiment aucune éducation spéciale.

a) Nous pratiquons l'injection intra-trachéale vraie en faisant pénétrer l'extrémité de la canule entre les cordes vocales, dans la trachée, aussi profondément que possible, pour éviter le rejet du liquide. Dans les premières séances, il sera utile quelquefois de s'aider du miroir, qui peut rester indispensable chez certains malades à cause de spasmes ou de lésions laryngées. L'emploi de la cocaïne s'impose dans le cas de spasmes irréductibles.

Le plus souvent, nous pratiquons l'injection de la façon suivante : le malade, assis dans la position naturelle, tient sa langue de la main gauche; l'opérateur, assis en face de lui, reconnaît avec l'index gauche le bord droit de l'épiglotte, et sur ce repère il introduit la canule exactement dans le plan sagittal jusqu'au niveau de la glotte; il cherche à la franchir en faisant au besoin le cathétérisme appuyé, et en profitant d'une inspiration. En même temps, il pousse rapidement l'injection.

Dans certains cas, on peut se passer du miroir et du doigt, soit que la traction de la langue rende visible l'épiglotte, soit que l'éducation du malade ou l'absence complète de spasme le permette.

b) L'injection intra-trachéale *directe* se fait au moyen de notre aiguille courte montée sur un cadre à pivots (voir fig. I, III). La partie pénétrante de l'aiguille mesure 18 millimètres de longueur; on l'introduit au moyen d'un manche porte-aiguille (fig. IV). Le cadre sert à maintenir



l'aiguille qui oscille sur le pivot pendant les mouvements respiratoires. Un mandrin assure la perméabilité de l'aiguille (fig. II). L'injection se pratique avec une seringue munie d'un raccord souple.

Pour placer l'aiguille, on prend les précautions antiseptiques d'usage; le malade a la tête dans la situation ordinaire, ni fléchie ni étendue; il peut être couché ou assis. L'aiguille, sans le mandrin fixé sur le manche, est introduite perpendiculairement d'un seul coup sur la ligne médiane, au point d'élection, au-dessous du bord inférieur du cricoïde.

Après ablation de l'aiguille, on collodionne la petite plaie.

c) La technique précédente s'applique à l'injection directe avec aiguille à demeure. Il suffit de fixer le cadre entre deux gazes, à la peau,

au moyen de collodion; on laisse à découvert le centre du cadre pour surveiller le point de pénétration. Cette aiguille ainsi fixée peut rester plusieurs jours en place. On remettra le mandrin dans l'intervalle des injections.

d) Nous n'avons pas modifié la technique des injections intra-pulmonaires [Fernet, Hayem, Gilbert, Pignol].

De l'élargissement du pied pendant la marche,

par M. le Dr J.-F. Ferrier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

La forme du pied subit pendant la marche certaines modifications qui ont été décrites par tous ceux qui se sont occupés de la physiologie de cet organe ; nous croyons devoir signaler à ce sujet, comme étude très complète, l'intéressante communication de Dewevre à la Société de Biologie (28 mai 1892). On sait que le pied s'allonge et s'élargit lorsqu'il supporte le poids du corps, et qu'il revient sur lui-même lorsqu'il cesse de fournir le point d'appui.

Nous avons cherché par la radiographie à suivre le mouvement du squelette plantaire correspondant à ces variations physiologiques. Les quatre photographies que nous présentons ont été prises, le pied se trouvant, tantôt à l'état de repos, tantôt à l'état d'activité, c'est-à-dire supportant le poids du corps ; elles montrent que les modifications dans la forme du pied ne sont pas le simple résultat de l'étalement des parties molles, mais qu'elles coïncident avec des déplacements parallèles et similaires du côté du squelette. Ces déplacements sont particulièrement accusés au niveau de la moitié antérieure du pied. Ils s'accomplissent dans le sens antéro-postérieur et dans le sens transversal.

Nous ne nous occuperons pas des déplacements dans le sens antéro-postérieur, lesquels correspondent à l'affaissement de la voûte plantaire et sont actuellement bien connus; nous n'appellerons l'attention que sur les déplacements dans le sens transversal.

Les déplacements transversaux du squelette, ainsi que la radiographie permet de s'en rendre compte, sont assez étendus. Sur nos photographies, nous trouvons en effet les différences suivantes entre le pied à l'état de repos et à l'état d'activité : 1° de 4 à 9 millimètres au niveau de la tête des métatarsiens; 2° de 5 à 16 millimètres au niveau des orteils.

L'élargissement de la partie antérieure du pied, que l'on pourrait *a priori* rapporter surtout à l'étalement des parties molles, est donc dû en très grande partie à la mobilité du squelette.

Fixés en arrière au niveau du tarse, les métatarsiens s'écartent en

éventail sous l'action du poids du corps, pendant que les orteils se placent dans le prolongement des métatarsiens.

L'élargissement du pied est donc loin d'être négligeable; son rôle physiologique probable est d'accroître l'élasticité du pied, de neutraliser ainsi les vibrations produites par la marche, peut-être aussi d'augmenter l'étendue du point d'appui et par conséquent la stabilité lorsque le poids du corps porte sur un seul pied.

Au point de vue de l'hygiène on peut en déduire que l'élargissement physiologique de la partie antérieure du pied ne doit pas être contrarié pendant la marche. Les chaussures à bout pointu ont en effet l'inconvénient non seulement de maintenir les orteils dans une attitude vicieuse, mais encore d'exalter celle-ci par le mécanisme suivant : les orteils se trouvant fixés, alors que les têtes des métatarsiens pendant la marche s'écartent, il se produit des déviations, des chevauchements d'orteils, des arthrites métatarso-phalangiennes que l'on évite sûrement par l'usage de chaussures rationnelles.

Toutefois, l'excès d'élargissement de la partie antérieure du squelette plantaire, ainsi que l'ont montré Boisson et Chapotot (1), peut avoir le fâcheux résultat d'occasionner la fracture des métatarsiens intermédiaires. Normalement le pied repose en avant principalement sur la tête et le bord externe du 5e métatarsien, et sur la tête du premier. Lorsque les métatarsiens s'écartent au delà de certaines limites, par exemple sous l'influence de marches fatigantes ou d'un faux pas, les têtes des 2e, 3e, 4e métatarsiens viennent prendre point d'appui sur le sol; ces os peu résistants, incapables de supporter le poids du corps, peuvent alors se briser au niveau de leur partie moyenne.

Note sur la fatigue par les excitations du gout,

par M. Ch. Féré.

Les excitations gustatives n'ont, comme les excitations olfactives ou visuelles que nous avons étudiées précédemment, que momentanément la propriété d'exalter la motilité volontaire. A l'exaltation primitive succède une dépression rapide, avec une perte de travail si on prolonge l'expérience. Si on prolonge l'excitation, la dépression peut se manifester d'emblée; l'expérience le montre clairement.

Le travail est fait comme précédemment avec l'ergographe de Mosso par séries de quatre ergogrammes : les séries sont séparées par des repos de cinq minutes, les ergogrammes de chaque série par des repos

(1) *Arch. de méd. et de pharmacie militaires*, 1er févr. 1899.

d'une minute ; le médius droit soulève un poids de 3 kilogrammes chaque seconde. L'excitation est faite à l'aide d'une goutte d'essence sur un fragment de papier Berzélius et placée dans la bouche. Le sujet a soin de rejeter la salive si la sécrétion est trop abondante, et de n'avaler rien de l'essence.

Dans les expériences actuelles, il s'agissait d'essence de cannelle de Ceylan (le compte-gouttes donne 26 gouttes d'eau distillée pour 1 gramme). On ne fait qu'une expérience chaque jour, toujours à la même heure. Une expérience récente donne pour le travail sans excitation et après un repos complet une série normale de 22 kil. 71 qui servira de comparaison.

Exp. I. — Une goutte d'essence deux minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres,	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	33,06	145,57
2.	39,33	173,18
3.	18,27	80,40
4.	7,17	31,57
5.	5,82	25,61
6.	4,59	20,21
7.	3,12	13,73
8.	2,49	10,96
9.	2,22	9,77
	117,07	

Exp. II. — Deux gouttes d'essence à deux minutes d'intervalle, la seconde deux minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	26,70	117,56
2.	28,02	123,33
3.	20,91	92,07
4.	6,33	27,87
5.	5,46	24,04
6.	4,74	20,87
7.	2,58	11,36
8.	3,21	14,13
9.	2,52	11,09
	100,47	

Exp. III. — Trois gouttes d'essence à deux minutes d'intervalle, la troisième deux minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	13,41	59,04
2.	8,61	37,91
3.	7,11	31,30
4.	6,45	28,39
5.	4,56	20,07
6.	4,59	20,21
7.	4,56	20,07
8.	3,27	14,39
9.	2,34	10,30
	54,90	

Exp. IV. — Quatre gouttes d'essence à deux minutes d'intervalle, la quatrième deux minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	4,47	19,68
2.	3,36	14,79
3.	3,12	13,73
4.	2,37	11,31
5.	2,19	9,64
6.	1,59	7,44
7.	1,44	6,38
8.	1,44	6,38
9.	1,11	4,88
	21,09	

Les excitations du goût augmentent la capacité de travail au début, lorsqu'elles sont courtes; quand elles sont prolongées, elles produisent une dépression immédiate ; dans tous les cas elles précipitent la fatigue et diminuent le travail total, qui sans excitation donne de 145 à 150 kilogrammètres pour les 9 séries d'ergogrammes.

Ces excitations fortes du goût, qui, comme les excitations fortes de l'odorat ou de la vue, déterminent une dépression primitive des mouvements volontaires, ne sont pas douloureuses; elles sont déplaisantes ou dégoûtantes. Si on peut dire que la douleur est un avertissement d'une destruction (1), le déplaisir est l'avertissement d'une dépression fonctionnelle.

(1) W. Tschisch. La douleur, *IVe Congrès international de psychologie*, 1901, p. 154.

Note sur l'influence de l'opium sur le travail,

par M. Ch. Féré.

On attribue généralement à l'opium à doses modérées une action excitante non seulement sur l'intelligence, mais aussi sur la motilité : le besoin de se mouvoir s'accompagne d'une sorte de légèreté, d'alacrité musculaire, dit Fonssagrives (1). Cependant, Rossi, ayant observé des effets dépressifs à l'exploration ergographique, range l'opium parmi les poisons nerveux hypokinétiques (2).

Le procédé d'exploration que nous avons utilisé permet de se rendre compte des différentes conclusions auxquelles on est arrivé.

Exp. I. — On prend 0,02 de poudre d'opium, cinq minutes avant le travail (Le travail de chaque série est comparé à une série récente faite au repos et sans excitation, 22,71 = 100).

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	28,32	124,70
2.	34,83	153,36
3.	37,77	166,31
4.	8,64	38,04
5.	3,84	16,90
6.	3,20	14,53
7.	2,37	10,43
8.	1,80	7,92
9.	1,50	6,60
	122,27	

Exp. II. — On prend 0,04 de poudre d'opium cinq minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	41,49	182,25
2.	51,69	227,26
3.	18,69	81,37
4.	4,14	18,22
5.	2,40	10,56
6.	2,01	8,67
7.	1,71	7,53
8.	1,44	6,34
9.	1,29	5,68
	124,86	

(1) Fonssagrives. Art. « Opium », *Dict. encycl. des sc. méd.*, 2e série, t. XVI, 1881, p. 179.

(2) C. Rossi. Ricerche sperimentale sulla fatica dei muscoli umani sotto l'azione dei veleni nervosi (*Rev. sper. di freniatria*, etc., 1894, XX, p. 442).

Exp. III. — On prend 0,06 de poudre d'opium cinq minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	43,20	190,22
2.	49,92	224,65
3.	7,32	32,23
4.	2,22	9,77
5.	2,31	10,17
6.	1,83	8,05
7.	1,38	6,07
8.	1,47	6,47
9.	1,29	5,68
	110,94	

A la fin de la 9e série d'ergogrammes, on prend 0,04 de poudre d'opium et on reprend le travail après les cinq minutes de repos ordinaire.

10.	47,70	210,03
11.	8,64	38,64
12.	2,34	10,30

Exp. IV. — On prend 0,08 de poudre d'opium cinq minutes avant le travail.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	10,08	44,38
2.	4,86	21,40
3.	3,48	15,32
4.	2,79	11,84
5.	2,25	9,89
6.	1,95	8,58
7.	1,71	7,52
8.	1,77	7,79
9.	1,26	5,54
	30,15	

A la fin de la 9e série d'ergogrammes on prend 0,04 de poudre d'opium et on reprend le travail après les cinq minutes de repos ordinaire,

10.	39,03	171,86
11.	2,37	10,47
12.	1,56	6,85

Avec 0,02, l'excitation est peu marquée au début; elle s'accroît jusqu'à la 3e série, puis le travail diminue brusquement. Avec 0,04, l'excitation

du début est beaucoup plus marquée ; mais elle ne s'accroît plus après la 2e série. Avec 0,06, l'excitation est encore un peu plus marquée au début, mais elle s'accroît moins à la deuxième, et le travail diminue plus rapidement. Avec 0,08, la dépression du travail se montre d'emblée. Dans toutes les expériences, le travail total des 9 séries est au-dessus de la normale (145 à 150 kilogrammètres). Lorsqu'on met en jeu la même dose au repos et au cours de la fatigue (0,04), on voit que l'effet sur le travail diminue suivant l'état de fatigue. Dans l'expérience II, le travail des 3 premières séries donne 111 kil. 87 ; dans l'expérience III, les séries 10, 11, 12 donnent 58 kil. 68; dans l'expérience IV, les séries 10, 11, 12 donnent 32 kil. 96; mais l'excitation initiale est cependant plus forte dans la fatigue : le premier ergogramme de l'expérience II donne 12 kil. 90; le premier ergogramme de la série 10 de l'expérience III, 16 kil. 80 ; le premier ergogramme de la série 10 de l'expérience IV, 19 kil. 35.

Conditions de la mort accidentelle sous l'influence de la cocaïne,

par M. le Dr E. Maurel.

La mort par la cocaïne peut être la conséquence de l'absorption d'une quantité de cocaïne relativement grande, comme quand elle est ingérée en solution étendue : c'est la mort par *saturation de l'organisme*. Dans d'autres cas, elle survient avec des quantités relativement faibles, surtout après les injections hypodermiques ; c'est *la mort accidentelle*, et c'est la seule dont je veux m'occuper ici.

Des recherches faites dans divers sens m'ont conduit à cette conclusion, que : *le danger de la cocaïne réside dans sa pénétration dans les veines, autres que celles du système porte, à un titre suffisant pour tuer le leucocyte, ou du moins pour lui donner la forme sphérique.*

On sait que, lorsque son existence est menacée par un toxique, le leucocyte prend la forme sphérique et qu'il la conserve encore après sa mort.

Le chlorhydrate de cocaïne exerce cette action sur les leucocytes de tous les vertébrés, mais à des titres différents.

Pour l'homme, il suffit de 0 gr. 20 de ce sel pour donner très rapidement la forme sphérique aux leucocytes de 100 grammes de sang, soit approximativement la quantité qui est contenue dans 1 kilogramme d'animal. Pour le lapin, il faut atteindre 0 gr. 50 pour obtenir le même résultat. Nos leucocytes sont donc deux ou trois fois plus sensibles à la cocaïne que ceux du lapin.

Les quantités suffisantes, non plus pour donner la forme sphérique

aux leucocytes, mais pour les tuer rapidement, sont sensiblement le double des précédentes.

Les expériences suivantes ont été faites sur le lapin.

A. Voie veineuse. — Par cette voie, en se servant des titres leucocyticides, de 1/10, 1/20, 1/100, on tue le kilogramme de lapin dans quelques minutes avec 0 gr. 01 de cocaïne. Avec 0 gr. 005, on produit des accidents, mais l'animal résiste.

Au contraire, avec les titres insuffisants pour donner la forme sphérique aux leucocytes, 0 gr. 25 pour 100 grammes, on peut arriver à 0 gr. 03 par kilogr., sans tuer l'animal.

Voie hypodermique. — Par cette voie, l'influence des titres est moins marquée ; cependant elle est encore sensible.

Aux titres de 5 à 10 p. 100, si l'on n'injecte à la fois que 0 gr. 01 et 0 gr. 02 de cocaïne, on évite généralement les accidents ; mais, en injectant 0 gr. 05 et 0 gr. 10, on produit des convulsions.

Au contraire, au titre de 0 gr. 10 p. 100, on peut injecter 0 gr. 05, 0 gr. 10 et même 0 gr. 15 sans produire d'accident.

On le voit donc, *les accidents dépendent non de la quantité de cocaïne injectée, mais du titre auquel elle l'est.*

Voie artérielle. — Dans mon énoncé, j'ai parlé de la pénétration de la cocaïne dans les veines et non, d'une manière générale, de sa pénétration dans le torrent sanguin.

C'est qu'en effet, tandis qu'aux titres de 10 et 5 p. 100, on tue sûrement 1 kilogramme de lapin en injectant 0 gr. 01 de cocaïne dans les veines, on peut en injecter dans les artères 0 gr. 02, 0 gr. 05 et même 0 gr. 10 sans tuer l'animal. J'ai fait ces injections dans le bout périphérique de la fémorale, par le bout central et le bout périphérique de la rénale. J'ai même pu injecter 0 gr. 02 par le bout périphérique de la carotide primitive sans tuer l'animal. De là découlent donc ces conclusions :

1° *Que le danger ne vient réellement pas de la quantité de cocaïne introduite dans le sang*, conclusion à laquelle nous avaient déjà conduit les injections par les veines et celles par la voie hypodermique ;

2° *Sans que nous puissions encore en dire la cause, qu'il y a une différence considérable de danger entre la voie veineuse et la voie artérielle ;*

3° *Qu'au moins dans les cas que j'étudie, la mort n'est pas due à l'action de la cocaïne sur la partie intra-crânienne des centres nerveux.*

Voie portale. — Enfin, dans mon énoncé, en parlant du danger de l'introduction de la cocaïne dans les veines, j'ai fait une exception pour les veines du système porte ; et, en effet, au titre de 10 p. 100, j'ai pu injecter par cette voie 0 gr. 05 de cocaïne sans accident ; et si, au même titre, j'ai eu quelques convulsions en injectant 0 gr. 10 par kilogramme, l'animal n'en a pas moins survécu.

Ces expériences me paraissent donc conduire aux conclusions sui-

vantes : pour que la cocaïne tue à *petites doses*, il faut réunir ces deux conditions : *pénétration dans les veines*, et *titre leucocyticide*.

Et de là découlent les indications pratiques suivantes :

1° Quel que soit le but que l'on se propose, *anesthésie locale* ou *anesthésie à distance*, il est capital d'éviter la pénétration de la cocaïne dans les veines autres que celles du système porte ;

2° Que si l'on est forcé de s'exposer à ce danger, dans le cas, par exemple, où l'on doit pratiquer l'injection dans une région où les veines sont nombreuses, il ne faut employer que des titres insuffisants pour donner très rapidement la forme sphérique aux leucocytes, et s'arrêter à ceux qui ne conduisent à ce résultat que lentement.

En terminant, je tiens à ajouter :

1° Que si de nombreux auteurs, tels que Reclus, Magitot, etc., ont déjà signalé le danger des titres élevés, il me semble que jusqu'à mes recherches on n'avait pas donné le moyen de reconnaître d'avance ceux qui sont dangereux et ceux qui sont inoffensifs ;

2° Qu'il me semble également que cette grande différence de danger pour les titres leucocyticides, entre les voies artérielle et portale d'une part, et la voie veineuse d'autre part, n'avait pas encore été signalée.

Mécanisme de la mort accidentelle par la cocaïne,

par M. le Dr E. Maurel.

Le Dr Maurel, tenant compte :

1° Que la cocaïne à certains titres rend les leucocytes sphériques et rigides ;

2° Qu'en prenant cette forme, beaucoup d'entre eux acquièrent des diamètres qui dépassent le calibre de certains capillaires, et même de certains vaisseaux, et cela d'autant plus que ces derniers sont contractés sous l'influence de la cocaïne ;

3° Que les leucocytes ainsi devenus sphériques et rigides dans les veines ne peuvent être arrêtés que par les capillaires du poumon, les premiers qu'ils rencontrent sur leur passage ;

4° Que seuls les titres capables de donner la forme sphérique aux leucocytes sont dangereux, tandis que les autres titres, même en augmentant de beaucoup la quantité de cocaïne, restent sans danger ;

5° Que l'on peut produire une mort identique à celle de la cocaïne injectée dans les veines à un titre leucocyticide, en injectant dans ces vaisseaux une poudre inerte, comme celle de lycopode, et que l'on peut retrouver cette poudre dans les capillaires pulmonaires ;

A été conduit à cette hypothèse que la mort dans ce cas est due aux leucocytes rendus sphériques, retenus dans les capillaires pulmonaires,

et agissant seulement mécaniquement comme des corps inertes. La mort serait donc due à des *embolies leucocytiques*.

Pour vérifier cette hypothèse, le Dr Maurel :

1° A injecté la cocaïne même à un titre très leucocyticide dans le système artériel (fémorale, rénale, carotide primitive); et il a pu, par cette voie, injecter des quantités dix fois supérieures à celles qui, injectées dans les veines, sont mortelles, sans tuer l'animal;

2° Il a obtenu les mêmes résultats en pratiquant les mêmes injections dans le système porte.

Dans ces deux cas, les leucocytes rigides ont été retenus soit par les capillaires des membres, du rein, de la masse encéphalique ou du foie, tandis que la cocaïne se mêlait à la totalité du sang et restait sans action. Il suffit donc de débarrasser le sang de ces leucocytes rigides, avant qu'ils arrivent dans le poumon, pour éviter tout danger.

3° Cette grande différence du danger des titres des solutions injectées dans les veines se retrouve pour les agents auxquels les leucocytes sont sensibles, comme la quinine, et, au contraire, n'existe pas pour ceux auxquels les leucocytes ne sont pas sensibles, comme le curare.

4° Il en est de même pour la différence entre la voie veineuse et la voie artérielle. Cette différence n'existe que pour les agents auxquels les leucocytes sont sensibles, comme la quinine.

5° Enfin, le Dr Maurel a obtenu une preuve anatomique de son hypothèse. Il a pu retrouver les embolies leucocytiques dans le poumon de la grenouille ayant reçu la cocaïne par la veine cave supérieure.

De toutes ces expériences, le Dr Maurel conclut : *que la mort accidentelle produite par la cocaïne est due aux leucocytes rendus sphériques et rigides, arrêtés par les capillaires du poumon, et remplissant, dans ce cas, le rôle de véritables embolies.*

Variabilité de l'alexine dans les sérums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain,

par MM. Jean Camus et Pagniez.

Nous avons étudié l'action exercée par un grand nombre de sérums humains sur les globules rouges de l'homme et sur ceux du lapin. Nous avons constaté que les sérums pathologiques se comportaient à l'égard des hématies de façons très différentes. C'est ainsi que nous avons vu beaucoup de sérums capables d'agglutiner les globules humains, et dans des cas très rares capables de les détruire (1).

(1) J. Camus et Pagniez. *Comptes rendus Société de Biologie*, 2 mars 1901. Ascoli, Lo Monaco avaient déjà quelque temps auparavant observé les mêmes phénomènes.

Tous les sérums humains que nous avons étudiés ont toujours été globulicides pour les hématies du lapin. Ce qui nous semble intéressant, c'est que cette action est variable dans les maladies.

Nous avons retrouvé ces variations avec plusieurs procédés, avec le sérum obtenu par ventouses scarifiées, comme avec celui qu'on recueille par la saignée. Nous les avons également retrouvées en employant non plus le sérum, mais le plasma. On sait que Rehns (1) a montré récemment que l'alexine est à l'état de liberté dans le sang circulant chez l'animal. Nous arrivons à la même conclusion pour l'homme.

Avec une pipette graduée après piqûre de doigt, nous prélevons une quantité de sang toujours la même, afin d'avoir des résultats comparables.

Ce sang dilué dans une petite quantité d'eau salée, suffisante pour empêcher la coagulation, est centrifugé aussitôt ; on obtient ainsi en quelques minutes une dilution de plasma qu'on sépare des globules par décantation.

C'est cette dilution obtenue dans des conditions identiques dans tous les cas que nous avons fait agir sur les globules de lapin.

Quand nous avons opéré avec du sérum, nous nous sommes servis du procédé de Hamburger, que nous avions déjà utilisé pour les urines, en ayant soin d'opérer toujours avec du sérum frais. L'alexine disparaissant spontanément du sérum en quelques jours, nous croyons notre procédé basé sur l'emploi du plasma plus précis pour ce genre de recherches.

Les globules de lapin que nous avons employés étaient des globules lavés dans la solution salée à 9,5 p. 1000. Nous n'avons pas trouvé grand avantage à employer des globules sensibilisés au préalable par du sérum de cobaye chauffé, car les globules du lapin sont très sensibles à l'action de l'alexine humaine quand on emploie comme milieu de dilution une solution salée légèrement hypotonique (7 p. 1000 de NaCl.)

Quel que soit le procédé employé, on note de grandes variations dans le pouvoir hémolysant de différents sérums.

Tandis que dans certains cas une goutte de sérum humain diluée dans 5 centimètres cubes d'eau salée suffit à détruire les hématies de lapin, ajoutées au mélange, dans d'autres cas on obtient à peine un commencement de diffusion avec cinq ou six gouttes de sérum.

Nous avons examiné le sérum d'une centaine d'individus environ, et nous ne sommes cependant pas arrivés encore à l'heure actuelle à établir des catégories suivant l'intensité de l'hémolyse. Une idée se dégage de ces recherches, c'est qu'il faudrait voir dans ces différences bien plus l'expression d'une réaction individuelle que des variations liées à telle ou telle affection microbienne ou non.

Dans ces questions d'hémolyse par les sérums, un autre facteur nous

(1) Rehns. *Soc. de biol.*, 23 mars 1901.

semble devoir jouer un rôle très important, et résiderait suivant nous dans la présence d'une substance *protectrice* existant dans le sérum à côté de l'alexine et capable de s'opposer dans une certaine mesure à son action.

Nous avons répété plusieurs fois l'expérience suivante : on fait un mélange d'une quantité donnée d'un sérum avec une quantité supérieure de sérum chauffé avant à 58 degrés (dans la proportion de 1 pour 8 ou plus), on laisse ce mélange au contact à l'étuve pendant une heure ou deux, et on constate qu'il n'y a plus d'hémolyse lorsqu'on ajoute de l'eau salée à 7 p. 1000 et des globules de lapin.

Pour se convaincre que l'action antihémolysante est bien due à l'addition de sérum chauffé, on répète la même expérience en remplaçant ce dernier par de l'eau salée à 9,5 p. 1000 : aucune action antihémolysante ne se manifeste. Mais, de même que nous avons vu l'alexine varier avec les différents individus, nous avons constaté également la variabilité de cette substance *protectrice* qui dans certains sérums semble n'exister qu'à l'état de traces, alors que dans d'autres elle permet de réaliser l'expérience relatée ci-dessus. Ces faits nous semblent intéressants, car ils nous montrent la coexistence dans un même sérum de deux substances, l'une offensive, l'autre défensive, et ils doivent être rapprochés de ceux qui ont été rapportés par MM. Phisalix et Bertrand (1), qui ont montré dans le sang du hérisson, de la vipère, la coexistence de substances toxiques et antitoxiques.

A PROPOS DE L'EXISTENCE, DANS UN SÉRUM SANGUIN, D'UNE ACTION ANTAGONISTE DE L'ACTION HÉMOLYTIQUE,

par MM. L. Camus et E. Gley.

Les intéressantes observations de MM. Jean Camus et Pagniez nous donnent l'occasion de revenir sur un fait que nous avions constaté il y a quelques années (2), lors de nos recherches sur l'action hémolytique du sérum d'Anguille, et sur la production de l'immunité contre cette action.

Nous avions vu un certain nombre de fois que ce sérum, dont nous avons montré l'extrême pouvoir globulicide, peut, après chauffage à 58 degrés pendant quinze ou trente minutes, devenir antiglobulicide.

(1) Phisalix et Bertrand. *Comptes rendus Société de Biologie*. 1895; 2 août, 23 novembre.

(2) L. Camus et E. Gley. Recherches sur l'action physiologique du sérum d'Anguille. Contribution à l'étude de l'immunité naturelle et acquise (*Arch. intern. de pharmacodynamie*, V, 247-305, 1898).

Cette propriété cependant était toujours moins marquée que celle des animaux immunisés contre le sérum d'Anguille (1). Nous avions vu aussi quelquefois que le sérum d'Anguille chauffé peut s'opposer à l'action globulicide d'un autre sérum, celui de Chien par exemple, qui détruit très aisément les globules rouges du Lapin ou du Cobaye; 3 ou 4 gouttes de sérum d'Anguille chauffé empêchaient l'action destructive d'une goutte de sérum de Chien sur les globules rouges du Cobaye (une goutte de sang de Cobaye diluée dans 5 centimètres cubes NaCl à 0.66 p. 100). Mais, d'autres fois et plus souvent, nous n'avions pas retrouvé cette action antiglobulicide du sérum d'Anguille chauffé. Et, d'autre part, nous avions constaté que d'autres sérums globulicides, celui de Chien, celui de Hérisson, chauffés à 58 degrés pendant quinze minutes, tout en perdant par cette opération leur pouvoir hémolytique, sur les globules du Lapin ou du Cobaye par exemple, ne manifestaient non plus aucune propriété antiglobulicide.

Ce sont ces faits négatifs qui nous avaient amenés à conclure que dans un sérum hémolytique, à côté de la toxine, il ne préexiste pas d'antitoxine que ferait apparaître le chauffage (2). Les observations de MM. Jean Camus et Pagniez montrent que cette conclusion était sans doute trop absolue et nous engagent à remettre en lumière les quelques faits positifs que nous avions obtenus avec le sérum d'Anguille. On peut se demander si ces résultats contradictoires ne déposeraient pas en faveur de la thèse de la variation, dans le sang, des alexines et de leurs antagonistes, à l'état normal comme à l'état pathologique, suivant les animaux.

(1) La question se posait, dans ce cas, de savoir comment il se fait que le sérum d'Anguille chauffé devienne antiglobulicide. L'action ménagée de la chaleur donnerait-elle naissance à une transformation de la substance toxique (globulicide) en substance antitoxique, ou bien préexisterait-il à côté de la substance toxique une antitoxine? C'est ici qu'il importerait de rappeler cette constatation que nous avons faite, à savoir que le sérum de Chien chauffé n'acquiert pas de propriété antiglobulicide; aux doses où nous l'avons employé, de 2 à 4 et même 8 gouttes pour 1 goutte de sérum non chauffé, il n'empêchait pas ce dernier de détruire les globules rouges du Cobaye. Or, comme l'action globulicide du sérum normal de Chien est exactement la même, à l'intensité près, que celle du sérum d'Anguille, puisque la chaleur n'exerce pas la même influence sur le premier que sur le second, c'est apparemment qu'elle ne provoque pas dans celui-ci l'apparition de la propriété antiglobulicide par une modification de la propriété globulicide. On est ainsi conduit à penser qu'à côté de cette dernière préexiste la première; mais normalement l'action antiglobulicide est masquée par l'action globulicide, si puissante; celle-ci abolie par la chaleur, l'autre peut se manifester. La chaleur, en effet, n'altère aucunement la propriété antiglobulicide d'un sérum, soit naturelle, soit acquise (par l'immunisation).

(2) *Loc. cit.*

Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux,

par MM. Jean Camus et P. Pagniez.

Les données que nous avons exposées sur la présence d'une substance protectrice existant dans le sérum humain à côté de l'alexine trouvent leur application dans une question d'un grand intérêt : celle de l'existence d'une sensibilisatrice apparaissant au cours de certaines maladies. MM. Bordet et Gengou ont vu son existence dans le sérum des typhiques, et MM. Widal et Le Sourd, dans une étude des plus intéressantes, ont montré que la réaction de fixation de Bordet s'obtenait aussi avec les bacilles morts. Dans la dernière séance de la Société médicale des hôpitaux, hier même, les mêmes auteurs annonçaient l'existence d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux.

De notre côté, nous poursuivions des recherches analogues en nous plaçant à un point de vue différent. Nous avons recherché si la tuberculine additionnée de sérum tuberculeux chauffé était capable de fixer l'alexine d'un sérum humain. On voit ainsi que nous nous adressions non plus aux microbes, mais à leurs produits.

Dans la plupart des sérums de phtisiques que nous avons examinés, nous avons cru constater l'existence d'une sensibilisatrice ou nous avons vu tout au moins la disparition de l'alexine en recherchant sa présence avec des globules sensibilisés de lapin. Mais nous n'avons pas réussi à mettre ce phénomène en évidence dans tous les cas, et le sérum de quelques individus qui, cliniquement, n'étaient pas tuberculeux, semblait également contenir une sensibilisatrice. On comprend, d'ailleurs, combien les conclusions sont difficiles en pareil cas, car un individu d'apparence normale peut être porteur d'un minime foyer à son début ou déjà guéri. Cependant, la discordance des phénomènes que nous avons observés, et qui nous interdisait toute conclusion, nous a poussés à étudier de plus près l'action exercée par l'addition simple d'un sérum chauffé à un sérum non chauffé (1).

M. Widal. — Les faits intéressants qui viennent de nous être rapportés sont à rapprocher de ceux que j'ai communiqués hier avec M. Le Sourd à la Société des Hôpitaux. Nous avons vu que l'on pouvait dans le sérum de sujets infectés de tuberculose déceler une sensibilisatrice spécifique, au moyen du procédé de fixation que Bordet a découvert pour le bacille typhique et d'autres microbes.

(1) Nous nous sommes servis pour ces recherches, de tuberculine précipitée par l'alcool absolu et desséchée de manière à éviter complètement les actions hémolysantes qui seraient dues à des produits étrangers (glycérine ou autre).

Le bacille tuberculeux se développe, on le sait, sur les milieux ordinaires en formant des écailles ou des voiles qui s'opposent à sa dissociation. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons fait usage d'une culture rendue homogène par le procédé d'Arloing et Courmont. Pour nous débarrasser de la glycérine et des différentes substances hémolysantes contenues dans le bouillon, nous centrifugeons la culture, en tube effilé, pendant quinze à vingt heures, à la turbine à eau.

Nous décantons ensuite et nous délayons le culot formé par les bacilles dans une solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000, de manière à obtenir une solution homogène et épaisse.

La sensibilisatrice s'observe presque constamment dans le sérum des phtisiques; nous l'avons trouvée dans un cas de granulie et dans un cas de tuberculose pulmonaire à la période d'induration; cette sensibilisatrice ne se rencontre que rarement chez les sujets ne présentant pas les signes extérieurs de la tuberculose.

Nous avons constaté enfin que la réaction de fixation n'était pas due à une propriété vitale du bacille tuberculeux, parce qu'elle s'observait encore pour les bacilles tués par la chaleur, mais avec moins de netteté et moins de régularité, il est vrai, qu'avec les bacilles vivants.

Note sur la ponte et sur la durée de l'incubation des œufs de perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus* Sh.).

Note de MM. F. Tourneux et J.-P. Tourneux, présentée par M. Retterer.

Grâce à l'obligeance d'un éleveur d'oiseaux bien connu de Toulouse, M. Bastide, auquel nous sommes heureux de pouvoir adresser publiquement nos remerciements, nous avons été à même de surveiller la ponte des œufs de perruche ondulée, et de préciser la durée de l'incubation.

L'année dernière, au commencement du mois d'octobre, M. Bastide voulut bien mettre à notre disposition une centaine de paniers de ponte. Chacun de ces paniers, numéroté, fut inspecté au début deux fois par jour, le matin de 8 à 9 heures, et l'après-midi de 3 à 4 heures. Dans la suite, comme la ponte n'avait lieu que pendant la journée, la visite du matin, reconnue infructueuse, fut abandonnée. Chaque œuf pondu fut régulièrement inscrit sur un registre, et la date de la ponte marquée à l'encre de Chine sur la coquille. Nous pûmes ainsi, en prélevant des œufs à des époques déterminées, amasser de nombreux matériaux en vue d'une étude générale sur le développement de la perruche. Nous ne nous occuperons dans cette note que de la ponte et de la durée de l'incubation.

Comme nous l'avons dit plus haut, la ponte a lieu pendant la journée,

de 9 heures du matin à 4 heures du soir, et exceptionnellement en dehors de cette période. Les œufs, pondus régulièrement de deux en deux jours, sont au nombre de 3, 4, 5, 6 et 7 pour chaque nid, en général au nombre de 5. La durée de l'incubation, que nous avons pu contrôler sur un grand nombre d'œufs, varie de 15 à 21 jours, mais se trouve habituellement comprise entre 17 et 19 jours, comme l'indique le tableau suivant :

Durée de l'incubation.

15 jours	1 fois
16 —	7 —
17 —	18 —
18 —	15 —
19 —	10 —
20 —	3 —
21 —	1 —

Ces données concordent sensiblement avec les indications fournies par les éleveurs et par Braun (1882), d'après lesquelles la durée de l'incubation serait de 18 à 20 jours.

La sortie du nid, pour les jeunes perruches, s'effectue au bout de 35 à 37 jours après l'éclosion :

Au bout de 35 jours	1 fois
— 36 —	3 —
— 37 —	1 —

Nous nous sommes également préoccupés de déterminer la durée des intervalles séparant deux pontes successives. Cette durée, dans nos observations, a varié suivant une large mesure, de 7 à 49 jours. Il convient d'ajouter que les œufs de la première ponte n'ont pas tous été enlevés aussitôt pondus, et que par suite le temps variable de l'incubation d'un couple à l'autre a pu influer sur la reponte.

Deuxième note sur la variole expérimentale du lapin,

par MM. H. Roger et Émile Weil.

En poursuivant l'étude expérimentale de la variole, nous nous sommes heurtés à des difficultés inattendues qui ont momentanément arrêté les recherches complémentaires que nous voulions entreprendre.

Dans nos premières séries d'expériences (1), tous les lapins que nous

(1) Roger et Weil. Inoculabilité de la variole humaine au lapin. *Soc. de Biologie*, 10 novembre 1900. Recherches microbiologiques sur la variole. *Ibid.*, 17 novembre 1900.

avions inoculés avec du pus variolique avaient succombé. Nos inoculations ultérieures nous ont donné des résultats bien moins constants. C'est ainsi que sur 16 lapins, mis en expérience au mois de décembre dernier, 5 ont succombé du 5e au 10e jour, 2 du 11e au 20e jour, 4 du 21e au 40e. Les 5 derniers ont résisté.

La variabilité des résultats dépend, pour une part, de la variabilité de la virulence. Certains échantillons de pus variolique sont plus actifs que d'autres. Mais la véritable cause doit être cherchée dans la variabilité que présente, suivant une foule de circonstances, la résistance des animaux ; en tête des causes qui modifient la réceptivité, nous plaçons l'influence du régime alimentaire. Quand les animaux sont abondamment nourris, ils résistent fréquemment, ou périssent au bout d'un temps assez long. Quand, au contraire, on les soumet à une ration d'entretien, la mort est la terminaison constante, et survient généralement fort vite.

Voici, par exemple, une de nos séries expérimentales. Elle porte sur 8 lapins. 4 d'entre eux reçoivent une nourriture surabondante. L'un, conservé comme témoin, a augmenté assez régulièrement de poids; au bout de sept semaines, il pèse 570 grammes de plus qu'au début de l'expérience; il a gagné, en moyenne, 11 gr. 6 par jour. Deux animaux inoculés survivent; après quelques oscillations de poids, ils engraissent et ont gagné, au bout du même temps, l'un 7,3, l'autre 5,3 par jour. Le quatrième lapin succombe au 35e jour. Le poids est tombé de 1.695 à 1.280 grammes; il a perdu, par jour, 9 grammes.

Le deuxième lot comprend 4 lapins soumis à un régime d'entretien. Le témoin a légèrement oscillé de poids et, au bout de sept semaines, il a gagné 65 grammes, soit 1 gr. 5 par jour. Les 3 autres lapins ont succombé; le premier au bout de vingt jours, perdant, par jour, en moyenne, 27 gr. 2; le deuxième meurt le 12e jour avec une perte quotidienne de 51,2, et le troisième en sept jours avec une perte de 55,7.

Ces résultats expliquent bien des faits contradictoires et, en tout cas, nous donnent un moyen assez simple de triompher de la résistance du lapin contre la variole.

Nous avions dit, dans notre précédent travail, que le sang des animaux inoculés de variole est virulent, et qu'il peut servir à faire des inoculations en série, et à pratiquer des cultures, suivant les méthodes déjà utilisées par M. Bosc et par M. Lignières.

Or, le sang n'est pas toujours fertile, le parasite ne s'y trouve que pendant un temps assez court; il faut multiplier les expériences pour en avoir une positive. Cependant, les faits négatifs ne sont pas sans intérêt, car ils nous ont conduits à une constatation qui a son importance. Qu'on recueille du sang d'un lapin inoculé et qu'on l'examine au microscope, après l'avoir fait séjourner quarante-huit heures à l'étuve. Si l'on n'y voit les petits éléments particuliers que nous avons décrits

comme caractéristiques de la variole, on est certain que le sang ne sera pas virulent. Si, au contraire, on en décèle un certain nombre, on peut affirmer, presque à coup sûr, que les animaux inoculés périront. C'est ainsi que, depuis le 1er décembre dernier, nous avons fait six tentatives de culture. Cinq ont été négatives : le sang ne renfermait pas de corpuscules, et ne se montra pas virulent. La sixième expérience, au contraire, nous a donné des résultats positifs. Nous avons pu faire des inoculations en série, et nous avons obtenu des cultures qui se sont montrées virulentes. Sept animaux ont succombé dans cette expérience. Chez tous nous avons constaté un symptôme qui s'observe assez rarement dans la variole expérimentale du lapin : c'est le développement d'une éruption, qui se réduit parfois à trois ou quatre éléments siégeant au pourtour du point inoculé, qui se traduit parfois par une poussée de quinze à vingt papules disséminées sur la nuque et les flancs.

Cette éruption établit une analogie intéressante avec la variole humaine ; mais elle ne présente pas exactement les mêmes caractères. Les papules sont peu nombreuses, fort petites, et ne tardent pas à se recouvrir d'une croûtelle ; elles se dessèchent sans se remplir de pus. Or, la même évolution s'observe dans une forme de la variole humaine, que nous avons essayé d'individualiser, c'est-à-dire dans la variole des nouveau-nés (1). Chez la plupart des enfants issus de mères atteintes de variole qui succombent à la maladie, l'éruption peut faire défaut ; quand elle se produit, tantôt elle est analogue à celle de l'adulte, tantôt et plus souvent elle est semblable à celle du lapin : on voit se développer de petites papules irrégulièrement distribuées, qui se dessèchent sans se remplir de pus.

Ainsi, les expériences que nous rapportons aujourd'hui confirment, en les précisant, nos résultats antérieurs ; elles éclairent certaines questions de déterminisme qui étaient restées obscures. Il était indispensable d'exposer ces recherches complémentaires avant de faire connaître les faits dont nous poursuivons actuellement l'étude.

Valeur comparée des injections de cocaïne sous-arachnoïdiennes et épidurales dans le traitement de la sciatique,

par MM. Léri et Du Pasquier.

Nous avons recherché la valeur comparée des méthodes d'injections de cocaïne sous-arachnoïdiennes et épidurales dans huit cas de sciatiques, toutes névritiques. Nous n'avons voulu employer dans chaque cas qu'une dose minime qui paraissait devoir nous mettre à l'abri d'accidents

(1) Roger. Variole des nouveau-nés, *Société médicale des hôpitaux*, 29 mars 1901.

toxiques (5 milligrammes uniformément pour l'injection intra-arachnoïdienne, 1 à 2 centigrammes pour l'injection épidurale). Malgré cette dose faible, l'injection intra-arachnoïdienne nous a donné dans deux cas sur six des accidents toxiques, céphalées, vomissements, fièvre, assez persistants pour nous avoir engagé à suspendre l'emploi de la voie sous-arachnoïdienne pour le traitement des affections médicales des membres inférieurs; une analgésie complète survenue chez l'un de ces deux malades à la suite d'une injection épidurale de 1 centigramme seulement nous a fait penser qu'il existait chez chaque sujet un parallélisme entre le pouvoir thérapeutique et le pouvoir toxique de la cocaïne. Nos quatre autres cas d'injection sous-arachnoïdienne à dose minime nous ont donné deux insuccès presque complets, et deux succès; l'un des malades traités avec insuccès par la dose de 5 milligrammes a présenté, après injection de 1 centigramme, des céphalées, des vomissements et de l'incontinence des sphincters sans soulagement plus notable de sa sciatique. Des deux malades traités avec succès, l'un est sorti le jour même, l'autre seul est sorti véritablement guéri quinze jours après une seconde injection pratiquée dix jours après la première.

Deux malades traités exclusivement par la voie épidurale paraissent guéris, l'un quinze jours après deux injections de 2 centigrammes, l'autre trois semaines après trois injections de 1 centigramme. Nous avons pratiqué en outre l'injection épidurale concurremment à la sous-arachnoïdienne dans trois cas de sciatiques, et isolément dans bon nombre d'autres affections douloureuses des membres inférieurs et du bassin; dans aucun cas nous n'avons eu le moindre accident ni incident.

Nous concluons donc que, si le pouvoir thérapeutique de l'injection sous-arachnoïdienne est peut-être supérieur, elle présente cependant des inconvénients assez sérieux, même à dose minime, pour ne devoir être employée qu'avec prudence dans les affections médicales, et après échec de la voie épidurale. Celle-ci est sans inconvénient; 1 centigramme suffit généralement, dissous dans 1 centimètre cube d'eau; une solution plus faible que la solution à 1 p. 100 nous a paru donner de moins bons résultats; l'effet rapide, presque immédiat, durable et localisé, d'une quantité aussi minime d'alcaloïde et de dissolvant, nous a semblé s'expliquer plutôt par une action directe de la cocaïne sur les nerfs, que par une absorption veineuse. L'injection épidurale est la méthode de choix pour les névralgies; elle réussira d'autant mieux dans les névrites, que celles-ci seront de date plus récente.

M. Widal. — Je m'associe pleinement aux conclusions de MM. du Pasquier et Léri. J'ai déjà signalé à la Société médicale des Hôpitaux (28 juin 1901) tout l'avantage au point de vue médical de la méthode de Sicard. L'injection intra-arachnoïdienne doit être réservée à l'analgésie chirurgicale, puisqu'elle seule peut empêcher la douleur au couteau.

L'injection épidurale, par contre, doit seule être réservée aux douleurs spontanées. Elle peut être répétée impunément, et les malades la réclament souvent eux-mêmes. Elle n'impose pas l'alitement même pour quelques heures; elle n'entraîne ni fièvre, ni nausées, ni vomissements; la céphalée est exceptionnelle.

Sur le rôle du pneumogastrique comme régulateur de la température du corps (a propos d'une note de M. de Tarchanoff),

par M. E. Couvreur.

M. de Tarchanoff, dans une note récente à la Société de Biologie (1), a constaté que, quand on a coupé la moelle à un canard au-dessous de la 4e vertèbre cervicale, ce qui occasionne un refroidissement graduel amenant la mort, le refroidissement est accéléré quand on sectionne simultanément les pneumogastriques au cou. Il attribue cette accélération :

1° En majorité à l'accélération cardiaque qui favorise la circulation périphérique dans les capillaires dilatés par la section de la moelle;

2° A la suppression de filets sécréteurs pour l'estomac et le pancréas.

Nous ne pensons pas que cette interprétation soit exacte. En effet :

1° Chez les oiseaux, la section des pneumogastriques au cou n'accélère pas les mouvements du cœur, le nerf n'exerçant pas de tonus modérateur, comme nous l'avons montré il y a déjà longtemps (2);

2° La section des pneumogastriques au-dessous du diaphragme n'amène pas d'accélération dans le refroidissement, comme le prouvent les expériences suivantes (l'animal est refroidi par un courant d'eau pour éviter les complications dues à la section de la moelle, et les expériences sont faites comparativement sur le même animal):

A. — 1° Un canard, de température rectale de 41°8, est plongé jusqu'au cou pendant 1 h. 15 m. dans un courant d'eau à 11°4 (débit, 10 litres par minute). Sa température est alors de 36 degrés, soit une baisse de 5°8;

2° Quelques jours après, le même canard (température, 41°4), dont on coupe les pneumogastriques au niveau du cardia, est laissé le même temps dans un courant d'eau de même débit et de température sensiblement égale (11°3). Sa température est alors de 37 degrés, soit une baisse de 4°4.

B. — 1° Lapin, température 38°5, laissé un quart d'heure dans un courant d'eau à 14°5. Température finale : 31°5. Baisse : 7 degrés;

(1) Rôle important du pneumogastrique, etc., *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 janvier 1901.

(2) Pneumogastrique chez les oiseaux. *Thèse*, Paris, 1892.

2° Même lapin, température, 38°2, pneumogastriques coupés au-dessous du diaphragme, laissé le même temps dans un courant d'eau à 14°3. Température finale : 31°2. Baisse : 7 degrés.

C. — 1° Lapin, température 39°8, laissé une demi-heure dans un courant d'eau à 22 degrés. Température finale : 29°7. Baisse : 10°1 ;

2° Même lapin, température 38°2, pneumogastriques coupés au-dessous du diaphragme ; même laps de temps, même température de l'eau. Température finale : 29°4. Baisse : 8°8.

Corroborant ces expériences, nous pouvons ajouter le fait signalé par M. le professeur R. Dubois (1), à savoir que la section des pneumogastriques au-dessous du diaphragme ne ralentit nullement et même accélère légèrement le réchauffement d'une marmotte endormie.

Pour nous, l'accélération dans le refroidissement, constatée par M. de Tarchanoff, après section des pneumogastriques au cou, est due simplement aux troubles respiratoires très marqués qui suivent immédiatement la double section. Quant aux différences qu'il signale chez les animaux atropinisés et curarisés, au point de vue du ralentissement du refroidissement par l'excitation du bout périphérique du vague, elles ne semblent pas, d'après l'auteur lui-même, bien constantes. En tout cas, si elles étaient bien prouvées, il faudrait, étant donné nos expériences, en chercher une autre explication.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

Action de la pression sur la composition du sang,

par MM. Doyon et Morel.

Il est démontré que la diminution de la tension de l'oxygène dans le sang provoque l'augmentation du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine. Nous avons cherché à déterminer les modifications qui surviennent, dans les conditions inverses, lorsque la tension de l'oxygène augmente dans le sang.

Nos expériences ont été faites sur le lapin. Deux lapins (n° 1 et 2) ont été maintenus pendant vingt et un jours dans la chambre de travail d'un caisson utilisé pour fonder les piles d'un pont dans le Rhône. On a déterminé chez ces animaux : la densité du sang, la quantité d'hémoglobine (hématoscope de Hénocque) ; la teneur en fer (procédé de Lapicque) ; le nombre et le diamètre des globules rouges. Les déterminations ont été faites : avant l'expérience : une première fois quinze jours avant, une seconde fois le jour même où les animaux ont été mis dans le caisson ; après l'expérience : une première fois le jour même de la sortie,

(1) Physiologie comparée de la marmotte, *Ann. Univ.*, Lyon, 1896.

une seconde fois dix jours après. Pendant leur séjour dans le caisson, les animaux ont été soumis à une pression croissant graduellement d'une atmosphère plus 505 grammes, à une atmosphère plus 1118 grammes par centimètre carré. Le lapin témoin soumis au même régime alimentaire a été maintenu à la cave dans une demi obscurité.

		QUINZE JOURS avant.	LE JOUR même de la mise en caisson.	LE JOUR de la sortie.	10 JOURS après.
		—	—	—	—
Nombre de globules.	N° 1.	5.363.000	5.239.000	3.115.000	5.487.000
	N° 2.	5.053.000	5.301.000	3.239.000	5.394.000
	Témoin.	5.146.000	5.394.000	5.301.000	5.239.000
Diamètre des globules.	N° 1.	»	»	7 μ 0	6 μ 3
	N° 2.	»	»	6 μ 3	5 μ 7
	Témoin.	»	»	5 μ 9	5 μ 9
Quantité d'hémoglobine p. 100.	N° 1.	14	14	13	13,5
	N° 2.	13,5	13,5	13	13
	Témoin.	13,5	13,5	13,5	13,5
Quantité de fer p. 100.	N° 1.	0,33	0,33	0,33	0,34
	N° 2.	0,29	0,30	0,29	»
	Témoin.	0,31	0,31	0,32	»
Densité du sang à 15 degrés.	N° 1.	1062	1062	1062	1062
	N° 2.	1059	1057	1059	1061
	Témoin.	1060	1057	1057	1057

Conclusion. — Sous l'influence d'un séjour de vingt et un jours dans l'air comprimé, le nombre des globules a diminué de plus d'un tiers. Cette modification a disparu lorsque la pression est redevenue normale.

(*Travail du laboratoire du professeur Morat.*)

Sur la présence de formations ergastoplasmiques dans les glandes salivaires des ophidiens,

par M. L. Launoy.

Chez les reptiles, l'existence de filaments basaux n'a pas encore été signalée dans les glandes salivaires ou venimeuses en voie de sécrétion : il faut pourtant, à cet égard, mentionner un travail récent de *West*, dans lequel cet auteur, étudiant les cellules du canal de la glande à venin chez les Opisthoglyphes, y reconnaît la présence d'un protoplasme plus condensé, fixant les matières colorantes, et englobant le noyau à sa base (1).

(1) G.-S. West. On the buccal glands and teeth of certain poisonous snakes, in *Proc. Zool. Soc. London*, 1895, p. 812.

J'ai recherché et mis en évidence l'ergastoplasme dans les cellules des glandes *labiale supérieure* et *sous-linguales* des couleuvres *Zamenis viridiflavus* et *Tropidonotus viperinus* soumises pendant dix minutes à l'action de la pilocarpine.

Dans ces conditions, voici ce qu'on observe : tandis que, dans une cellule au repos, gorgée de sécrétion, le noyau est petit, ovalaire et intimement accolé à la membrane basale, dans une cellule en activité on constate tout d'abord la forme régulièrement sphérique du noyau, son augmentation de volume, et, suivant les stades, son éloignement plus ou moins accentué de la basale.

A ces positions différentes du noyau correspondent des aspects différents des formations ergastoplasmiques.

1° *La cellule entre en activité.* — Le noyau, très légèrement soulevé au-dessus de la basale, repose sur une masse de cytoplasme fortement basophile, réduite en certains cas à une grosse granulation tangentielle à la membrane nucléaire par un de ses points ; en d'autres cas, le pôle inférieur tout entier du noyau est coiffé d'une calotte d'ergastoplasme, irrégulièrement épaisse, parfois hémisphérique, dans laquelle aucun élément filamenteux ne peut être distingué ; ailleurs, à une seule ou à ses deux extrémités, la masse se résout en un pinceau de filaments ; si la coupe est oblique, les formations ergastoplasmiques prennent alors l'aspect de deux cônes situés aux extrémités d'un même diamètre ou de diamètres différents et ayant pour base un segment du noyau.

2° *La cellule est à son maximum d'activité.* — Le noyau est éloigné de la basale jusqu'à occuper le tiers antérieur de la cellule ; entre la basale et le noyau, l'ergastoplasme constitue un ou plusieurs faisceaux de filaments, tantôt parallèles et rectilignes, tantôt légèrement flexueux et enchevêtrés sans direction ; à un stade plus avancé, on constate alors souvent plusieurs noyaux dans une même cellule ; l'ergastoplasme n'est plus représenté que par quelques stries concentriques ; bientôt après, ces résidus eux-mêmes se fragmentent et disparaissent.

A côté des formations basales, et indépendantes de celles-ci, il faut noter l'existence constante de ménisques et de granulations chromatiques, tantôt en rapport direct avec la membrane nucléaire, tantôt extra-nucléaires ; ces formations persistent après l'ergastoplasme.

Dans cette étude, j'ai suivi la technique suivante : les animaux étaient sacrifiés par section brusque de la tête, et les glandes fixées aussitôt dans le liquide de Bouin ou dans le sublimé acétique ; j'ai employé comme colorants nucléaires le bleu de Unna, le bleu de *toluidine* et l'hématoxyline d'*Heidenhain*.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée du Muséum.*)

Note bactériologique sur le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux,

par M. Laignel-Lavastine.

Nous avons profité des ponctions lombaires que nous avons faites en vue de l'examen cytologique (1) pour rechercher si, chez le paralytique général vivant, on trouvait dans le liquide céphalo-rachidien les micro-organismes que différents auteurs, M. Klippel (2) en France, MM. Montesano et Montessori (3) en Italie, y ont signalés quelques instants après la mort.

Notre *technique* fut la suivante : lavage de la région lombaire à l'eau de savon chaude, au permanganate de potasse et au bisulfite de soude, à l'éther, au sublimé à 1/1000, enfin à l'alcool. Ponction à l'aiguille stérilisée par une ébullition dans l'eau carbonatée pendant un quart d'heure, les mains ayant été stérilisées par les lavages successifs classiques à l'eau savonneuse chaude, permanganate, bisulfite et sublimé. La ponction faite, on laissait écouler les deux ou trois premières gouttes de liquide céphalo-rachidien, puis on recueillait le liquide directement dans un tube de verre stérilisé au four à flamber, et dont l'orifice, débouché au moment même du besoin et passé dans la flamme d'une lampe à alcool, était immédiatement placé obliquement le plus près possible de l'aiguille.

Le liquide recueilli était ensemencé largement. On mettait 10 gouttes dans un tube de gélose inclinée, un centimètre cube dans un tube de bouillon et un centimètre cube dans un tube de Liborius à la gélose glucosée de Veillon. On portait à l'étuve à 37 degrés. Aucun des tubes n'a été jeté avant le cinquième jour.

Les *résultats* obtenus ont été les suivants :

1) *Chez quarante et un des cinquante-trois paralytiques généraux examinés, toutes les cultures ont été absolument stériles*, et plusieurs de ces malades ont été ponctionnés deux fois.

2) Chez deux malades, deux fois ponctionnés, un seul tube, sur les trois ensemencés dans chaque cas, a poussé. Chez l'un, une première ponction a donné dans un tube une colonie de *staphylocoque blanc*, et une seconde n'a rien donné. Chez l'autre, une première ponction n'a rien donné, et une seconde un tube de *colibacille*

(1) Laignel-Lavastine. *Soc. méd. des hôp.*, juin 1901.

(2) Klippel. Des infections microbiennes secondaires dans les maladies mentales, *Ann. de Psych.*, 17 décembre 1891.

(3) Montesano et Montessori. Bactériologie du liquide céphalo-rachidien des déments paralytiques, *Rivista quindic. di psicol., psich., neurop.*, vol. I, fasc. 15, 1897.

3° Dans 8 cas, un seul tube sur trois a poussé, donnant :

Deux fois du *staphylocoque doré.*

Une fois du *streptocoque.*

Une fois du *colibacille.*

Trois fois du *subtili.*

Une fois un *gros coccus* qui ne poussa que dans un des deux tubes de gélose glucosée ensemencés, et qui ne fut pas retrouvé.

4) Enfin, dans deux cas, deux des trois tubes ensemencés poussèrent.

Dans un cas, il poussa sur gélose inclinée du *staphylocoque blanc* et dans la zone de l'anaérobiose de la gélose glucosée une petite papule formée de bâtonnets trapus à bouts arrondis, ne prenant pas le Gram.

Dans le second cas, sur gélose inclinée et dans le bouillon, poussa le *staphylocoque doré.*

L'*interprétation* de ces faits nous semble évidente : *le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ne contient pas pendant la vie de microorganismes poussant sur les milieux usuels aérobies ou anaérobies.* En effet, les microbes qui ont poussé dans nos 12 cas étaient avant tout des microbes banaux : subtilis, staphylocoque, streptocoque, colibacille, et le fait qu'une seule culture dans l'ensemencement d'une prise a poussé en indique nettement l'origine exogène, par erreur de technique pendant les manipulations, la difficulté étant grande de recueillir, chez les aliénés, d'une façon sûrement aseptique, le liquide céphalo-rachidien à la sortie de l'aiguille. La même interprétation s'applique aux deux cas où deux tubes sur trois ont poussé. On pourrait à la rigueur arguer en faveur d'une origine endogène la culture de staphylocoque blanc simultanément obtenue sur bouillon et sur gélose dans le dernier cas que nous avons rapporté. Mais là justement il y a eu un retard de quarante-huit heures entre la prise du liquide et l'ensemencement, de sorte que cet argument en faveur de l'origine endogène tombe de lui-même.

Ainsi donc, et après critique des faits observés, *le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux nous est apparu stérile à toutes les périodes de la maladie.* En effet, ce n'est pas seulement pendant les périodes de calme ou de rémission apparente, mais c'est pendant les *ictus*, les *crises d'agitation*, de *délire*, les *accès fébriles*, les *complications purulentes*, phlegmons, escarres, et même dans le *subcoma pré-agonique*, *vingt-quatre heures avant la mort*, que nous avons toujours trouvé stérile le liquide céphalo-rachien des paralytiques généraux. Aussi, pensons-nous qu'il faut rapporter à des infections organiques ou cadavériques précoces les faits signalés par MM. Klippel, Montesano et Montessori.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Landouzy.*)

Le séro-diagnostic de la tuberculose,

par le Dr G. Carrière (de Lille).

Depuis la première communication dans laquelle Arloing et P. Courmont ont annoncé l'existence d'un pouvoir agglutinant dans le sérum sanguin des tuberculeux, plusieurs travaux ont été publiés sur cette question.

Les auteurs ont d'abord confirmé leurs résultats et perfectionné leur méthode : Ferré, Mongour, Buard, Rothanul, Mosny, Bendix, Feitu sont venus apporter les résultats de leurs recherches sur ce sujet en confirmant les conclusions d'Antony et P. Courmont.

Depuis 1898 j'étudie la méthode et ce sont les résultats de mes travaux que je désire aujourd'hui communiquer à la Société de Biologie.

Je les consigne dans le tableau ci-après :

DÉSIGNATION DES CAS	NOMBRE	POSITIF				TOTAUX	NÉGATIF
		$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{20}$		
Tuberculeux 1re période : — diagnostiqués par ensemble des signes	20	13	8	5	2	13	7
— vérifiés par évolution ultérieure	15	11	7	3	1	11	4
Tuberculeux, 2e période	20	15	10	8	4	15	5
Tuberculeux, 3e période	15	8	3	1	1	8	7
Granulie	10	2	»	»	»	2	8
Tuberculose galopante	8	2	»	»	»	2	6
Candidats à la tuberculose de souche tuberculeuse	10	5	»	»	»	5	5
Sujets atteints d'affections diverses. Non tuberculeux, tuberculeux à l'autopsie	20	15	10	7	4	15	5
Sujets sains en apparence	10	2	»	»	»	2	8

Les conclusions de mes recherches se résument ainsi :

1° La méthode est d'une pratique difficile, elle demande une certaine éducation qu'on peut aisément acquérir.

2° Elle est absolument inoffensive pour les malades.

3° Elle donne chez l'enfant les mêmes résultats que chez l'adulte.

4° Elle est très sensible.

5° Elle a une grande valeur surtout lorsqu'on l'emploie consécutivement aux autres recherches cliniques ou de laboratoire.

Chez les sujets sains en apparence, l'agglutination ne se produit que dans 20 p. 100 des cas. Encore doit-on admettre que dans ces 20 p. 100 il y a peut-être des tuberculeux méconnus.

Chez les candidats à la tuberculose présentant les attributs classiques de cet état, issus de souche tuberculeuse, l'agglutination existe dans 50 p. 100 des cas chez les sujets atteints d'affections diverses, mais qui pendant la vie n'avaient pas été reconnus tuberculeux, alors qu'en réalité, à l'autopsie, on eut la preuve du contraire; l'agglutination fut positive dans 75 p, 100 cas.

Dans les tuberculoses à marche rapide et graves d'emblée, l'agglutination n'existe que dans 22 p. 100 des cas.

Chez les sujets qui soigneusement étudiés devaient être considérés comme tuberculeux, l'agglutination fut positive dans 55 p. 100 des cas. Chez ceux d'entre eux dont le diagnostic fut vérifié par l'évolution ultérieure, l'agglutination était positive dans 69 p. 100 des cas.

Chez les phtisiques à la deuxième période, l'agglutination est positive dans 75 p. 100 des cas.

A la troisième période elle ne l'est que dans 53 p. 100 des cas.

Lorsqu'on suit l'évolution de la maladie chez un tuberculeux, on constate que le pouvoir agglutinant va diminuant au fur et à mesure que la maladie progresse; qu'il augmente, le plus souvent, si l'affection guérit.

Il n'y a pas de rapport entre le pouvoir agglutinant et les modifications leucocytaires.

Un fait curieux et sur lequel je reviendrai prochainement, c'est que plus de 50 p. 100 des atrepsiques présentent la réaction agglutinante. A l'autopsie on trouvait dans ces cas des ganglions mésentériques tuberculisés.

Du liquide céphalo-rachidien hémorragique,

par M. L. Bard.

Sur une cinquantaine de cas d'affections diverses des centres nerveux dans lesquels j'ai fait l'examen du liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire, j'ai trouvé deux fois un liquide nettement hémorragique : une première fois, dans un cas d'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire et contractures précoces généralisées ; une seconde fois dans un cas de méningite cérébro-spinale, d'ailleurs terminé par la guérison.

De plus, dans quatre autres cas, j'ai rencontré un liquide coloré en jaune, d'une teinte plus ou moins accusée suivant les cas, rappelant celle des solutions d'acide picrique, et que je crois devoir être rapportée

à la présence d'un pigment dérivé de l'hémoglobine, reliquat d'exsudats hémorragiques hématolysés par le liquide céphalo-rachidien.

Ces quatre cas comprennent : d'une part, deux cas de méningite aiguë terminés par la mort, l'un de nature tuberculeuse chez un enfant de dix-huit mois, l'autre de nature purulente chez un jeune homme de dix-sept ans; d'autre part, deux cas de paraplégie flasque avec douleurs, chez des adultes qui ont quitté l'hôpital dans un état stationnaire, et dont le diagnostic pathogénique n'a pas pu être établi avec certitude.

Le premier de ces cas a déjà été signalé dans ma première communication, faite à la Société au mois de février, sur l'action hématolytique du liquide céphalo-rachidien dans les méningites.

Dans tous ces cas le liquide coloré ne présente pas les raies spectroscopiques de l'hémoglobine; il ne présente pas non plus la réaction bleue par la teinture de gaïac, révélatrice de cette matière colorante; enfin, il ne contient pas de quantités appréciables de fer. Dans ces conditions il serait peut-être difficile d'affirmer son origine hématique sur des raisons chimiques, mais l'évolution du cas de méningite cérébro-spinale, cité plus haut, me permet d'en fournir la preuve clinique.

Dans ce cas, en effet, une première ponction, faite au douzième jour de la maladie, a donné issue à un liquide très nettement hémorragique à l'œil nu, de teinte laquée et fournissant une réaction très accusée au gaïac après centrifugation, présentant de plus de très nombreux leucocytes polynucléaires, pour la plupart agglomérés en groupes nombreux.

Une seconde ponction, faite sept jours après la première, alors que l'état du malade s'était beaucoup amélioré, a fourni un liquide jaune, de teinte semblable à celle d'une solution saturée d'acide picrique, mais ne réagissant pas à la teinture de gaïac; ce liquide n'hématolysait le sang du doigt qu'à la dilution de 8 gouttes d'eau distillée pour 10 de liquide; il ne contenait plus que de rares leucocytes, tous isolés et pour la plupart lymphocytaires.

Enfin, à une troisième ponction faite encore sept jours plus tard, alors que le malade était complètement guéri, et à la veille de sa sortie de l'hôpital, le liquide avait repris sa coloration et ses caractères normaux; il ne contenait plus de leucocytes, et n'hématolysait plus le sang du doigt, même à 12 gouttes d'eau distillée pour 10 de liquide.

De cette observation on peut conclure que l'hémoglobine du sang épanché et hématolysé dans le liquide céphalo-rachidien y subit une transformation pigmentaire spéciale, qui précède sa résorption définitive, et qui permet de reconnaître encore pendant un certain temps l'existence d'un épanchement hémorragique antérieur.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 JUILLET 1901

M. Ch. Féré : Note sur la fatigue par les excitations auditives. — M. Ch. Féré : Note sur la fatigue par les excitations cutanées. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence de l'injection préalable de solutions d'antipyrine dans l'albumen de poule, sur l'évolution de l'embryon de poule. — MM. B. Auché et Louis Vaillant : Altérations du sang produites par les morsures des serpents venimeux. — MM. Albarran et Cathelin : Note sur les injections épidurales de cocaïne dans certains cas d'incontinence d'urine. — MM. E. Wertheimer et L. Lepage : Sécrétion pancréatique et atropine. — MM. E. Bardier et H. Frenkel : Sécrétion urinaire avant et après la cautérisation de la surface du rein au nitrate d'argent. — MM. E. Bardier et H. Frenkel : Sécrétion urinaire comparée du rein badigeonné au nitrate d'argent et du rein sain, sur le même animal. — MM. E. Bardier et H. Frenkel : Sécrétion urinaire comparée du rein injecté à l'acide chronique et du rein sain, sur le même animal. — MM. R. Oppenheim et Loeper : Lésions des capsules surrénales dans quelques maladies infectieuses aiguës. — M. Éd. Retterer : Des conditions expérimentales qui modifient la forme et la valeur des hématies élaborées par les ganglions lymphatiques. — M. Éd. Retterer : De l'origine et de l'évolution des hématies et des leucocytes des ganglions lymphatiques. — MM. Charles Féré et Auguste Pettit : Sur la structure des tératomes expérimentaux. — M. A. Lesage : Note sur les gastro-entérites des nourrissons. — MM. Charrin et Gabriel Delamare : Recherches sur les propriétés du placenta. — M. Charles Lepierre : Les glucoprotéïnes comme nouveaux milieux de culture chimiquement définis pour l'étude du microbe. — M. Charles Lepierre : Le colibacille et ses variétés. Rapports avec le bacille typhique. — M. Fernand Arloing : Influence d'un sérum antituberculineux sur la virulence du bacille de Koch. — MM. E. Cassaet et G. Saux : De la toxicité du produit des digestions de viandes. — MM. Victor Henri et Larguier des Bancels : Action simultanée de l'acide chlorhydrique sur le saccharose et l'acétate de méthyle. — M. A. Poulain : Sur la lipase des ganglions lymphatiques à l'état normal et pathologique.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. de Cyon, membre correspondant, envoie à la Société un travail intitulé : *Les bases naturelles de la géométrie d'Euclide*, qu'il vient de publier dans la *Revue philosophique* (t. XXVI, p. 1-30, juillet 1901).

Note sur la fatigue par les excitations auditives,

par M. Ch. Féré.

J'ai déjà signalé l'influence des excitations auditives sur le travail étudié avec l'ergographe de Mosso. Quand elles agissent peu de temps avant le début du travail, elles déterminent une suractivité évidente.

Leur variété peut prolonger cette suractivité ; mais si on étudie une excitation monotone, on voit qu'en somme, lorsque le travail se prolonge, sa valeur est moindre que celle du travail exécuté dans les mêmes conditions, sauf l'excitation ; et, si on prolonge l'excitation à chaque expérience, on observe la disparition de l'effet exaltant primitif et une impotence immédiate. Les expériences que nous allons rapporter ont été faites avec un timbre électrique qu'on actionnait soit au début, soit plusieurs minutes avant le travail exécuté par séries, comme dans les expériences récemment rapportées.

Exp. I. — La sonnerie électrique est mise en action au début du travail et pendant la première série d'ergogrammes.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal (22,71).
1.	36,54	160,89
2.	24,84	109,37
3.	20,91	92,07
4.	15,06	66,31
5.	9,60	42,27
6.	9,60	12,27
7.	5,43	23,91
8.	4,26	18,75
9.	3,30	14,53
	129,54	

On fait agir de nouveau la sonnerie électrique pendant la 10e série faite comme les précédentes après cinq minutes de repos. Les 11e et 12e séries sont faites sans excitation.

10.	40,26	177,27
11.	1,77	7,79
12.	1,47	6,51

On fait agir de nouveau la sonnerie électrique pendant la 13e série.

13.	22,23	97,88
14.	1,26	5,54

On fait agir de nouveau la sonnerie électrique pendant la 15e série.

15.	25,53	112,41
16.	1,02	4,49

On fait agir de nouveau la sonnerie électrique pendant la 17e série.

17.	25,44	112,02
18.	0,90	3,96

On fait agir de nouveau la sonnerie électrique pendant la 19e série.

19.	10,26	45,17
20.	6,81	3,56

On voit que chaque fois que l'excitation se répète, ses effets sont moins durables et la dépression consécutive s'accroît. Si on compare le premier ergogramme de chaque série accompagnée d'excitation, $9^{k}75$ — 15,33 — 18,12 — 24,60 — 8,07, on voit que l'accumulation de la fatigue s'accompagne d'abord d'une augmentation progressive de l'excitabilité.

Exp. II. — La sonnerie électrique est mise en action deux minutes avant le travail et pendant la 1re série d'ergogrammes.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	39,69	174,76
2.	24,48	107,79
3.	11,85	52,17
4.	10,89	47,95
5.	4,35	19,15
6.	3,60	15,85
7.	4,11	18,09
8.	3,24	14,26
9.	2,82	12,41
	105,03	

Exp. III. — La sonnerie électrique est mise en action quatre minutes avant le travail et pendant la 1re série d'ergogrammes.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	11,73	51,65
2.	6,03	26,55
3.	4,56	20,07
4.	3,33	14,66
5.	2,37	10,43
6.	2,31	10,17
7.	1,98	8,71
8.	1,80	7,92
9.	1,56	6,86
	35,67	

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 10e série.

10.	21,39	94,18
11.	1,35	5,94

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 12e série.

12.	15,27	67,23
13.	1,11	4,88

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 14e série.

14.	15,68	69,04
15.	0,75	3,30

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 16e série.

16.	2,31	10,17
17.	0,75	3,30

Les premiers ergogrammes des séries accompagnés d'excitations donnent un travail de 6k12 — 11,58 — 14,07 — 15,15 — 1,56.

Exp. IV. — La sonnerie électrique est mise en action six minutes avant le travail et pendant la première série d'ergogrammes.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
—	—	—
1.	4,59	20,21
2.	2,46	10,83
3.	2,22	9,81
4.	1,92	8,45
5.	1,59	6,56
6.	1,41	6,20
7.	1,44	6,34
8.	1,44	6,34
9.	1,06	4,66
	18,13	

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 10e série.

10.	36,93	162,61
11.	0,96	4,22

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 12e série.

12.	24,18	106,47
13.	0,87	3,83

On fait agir la sonnerie pendant quatre minutes avant et pendant la 14e série.

14.	8,89	37,38
15.	0,99	4,33

Les premiers ergogrammes des séries précédées d'excitations de quatre minutes donnent 18k57 — 21,39 — 6,84. Si on compare les deux premiers à ceux de l'expérience III, on voit encore l'accroissement de l'excitabilité au début de la fatigue.

Sans excitation, le travail des 9 séries d'ergogrammes (les séries séparées par des repos de cinq minutes, les ergogrammes de chaque série séparés par des repos d'une minute, — poids soulevé, 3 kilogrammètres chaque seconde), donne de 145 à 150 kilogrammètres. Dans ces expériences nous voyons le même travail descendre de 129,54 à 105,3, à 35,67 et à 18,13, à mesure que l'excitation se prolonge davantage.

Note sur la fatigue par les excitations cutanées,

par M. Ch. Féré.

J'ai déjà signalé l'effet excitant de la sinapisation qui commence à agir sur le travail dès que la sensation cutanée de chaleur commence à se faire sentir. Cette action excitante peut faire place à une action déprimante si on prolonge l'excitation avant de commencer le travail. L'expérience donne, à cet égard, des résultats décisifs. Les manœuvres sont les mêmes que dans les expériences précédentes.

Exp. I. — Le travail commence sitôt que l'irritation est perçue; on enlève le sinapisme après la première série.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	25,44	112,02
2.	17,19	75,69
3.	13,74	60,50
4.	8,61	37,91
5.	8,22	36,19
6.	7,47	32,89
7.	7,59	33,42
8.	5,79	25,49
9.	5,10	22,45
	90,15	

L'augmentation de la première série est surtout due à l'augmentation du premier ergogramme qui donne 12 kil. 37; le second ergogramme ne dépasse plus que peu la normale, il donne 5 kil. 58. La dépression commence dès la seconde série, et le travail total est en déficit d'un tiers sur le travail normal (145 à 150 kilogrammètres).

Exp. II. — Le travail commence deux minutes après l'application du sinapisme. On enlève le sinapisme après la première série.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	14,91	61,91
2.	8,40	37,42
3.	6,99	30,77
4.	6,03	26,55
5.	4,68	20,60
6.	4,02	17,73
7.	3,90	17,56
8.	3,66	16,11
9.	2,59	11,22
	55,29	

Exp. III. — Le travail commence quatre minutes après l'application du sinapisme. On enlève le sinapisme après la première série.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	7,05	31,04
2.	3,99	17,56
3.	3,42	15,05
4.	3,60	15,85
5.	3,27	14,39
6.	2,85	12,54
7.	2,91	12,81
8.	2,43	10,70
9.	2,58	11,36
	32,10	

A mesure que l'excitation se prolonge, la dépression devient plus rapide et plus marquée d'emblée, la douleur n'est pas assez intense pour gêner le travail; si, d'ailleurs, la douleur produisait une défaillance de la volonté à la première série d'ergogrammes, dès que le sinapisme est enlevé à la deuxième série, la même cause de trouble n'existerait plus, on verrait un relèvement du travail se produire; c'est le contraire que l'on observe : on assiste à une accumulation graduelle mais rapide de la fatigue.

Note sur l'influence de l'injection préalable de solutions d'antipyrine dans l'albumen de l'œuf, sur l'évolution de l'embryon de poulet.

par M. Ch. Féré.

Dans les œufs qui ont reçu des injections de substances capables de troubler l'évolution, on observe de temps en temps, à côté d'embryons difformes ou retardés, des embryons normaux et plus avancés en évolution que ne le comporte la durée de l'incubation (1). Si, suivant leur individualité, des embryons peuvent subir dans leur évolution, les uns un effet dépressif, les autres un effet exaltant d'une même substance, on peut soupçonner que certaines substances, retardantes ou tératogènes à une certaine dose, peuvent être exaltantes à une autre dose, comme les anesthésiques, qui sont excitants à une dose faible; cependant, on observe rarement ces effets favorables (peptone, créatine, xantho-créatinine, caféine) (2).

Des expériences que j'ai faites avec des injections à doses variables d'une solution d'antipyrine au 1/100 laissent soupçonner cet effet. Chaque dose a été mise en jeu dans trois expériences comprenant 12 œufs injectés avec la solution, et 12 œufs du même jour injectés de la même quantité d'eau distillée. Les œufs sont ouverts après le même temps d'incubation, comme dans les expériences antérieures.

1° Injections d'un vingtième de centimètre cube. On trouve dans les témoins 28 embryons normaux (soit 77,77 p. 100) de 45 h. 27 min. en moyenne, et, dans les œufs qui ont reçu la solution d'antipyrine, 32 embryons normaux (88,88 p. 100) de 49 h. 15 min.

2° Injections de deux vingtièmes de centimètre cube. On trouve dans les témoins 27 embryons normaux (75 p. 100) de 48 h. 6 min., et, dans les œufs qui ont reçu la solution d'antipyrine, 29 embryons normaux (81,11 p. 100) de 49 h. 8 min.

3° Injections de trois vingtièmes de centimètre cube. On trouve dans les témoins 24 embryons normaux (66,66 p. 100) de 47 h. 52 min., et, dans les œufs qui ont reçu la solution d'antipyrine, 23 embryons normaux (63,88 p. 100) de 44 h. 20 min.

4° Injections de quatre vingtièmes de centimètre cube. On trouve dans les témoins 23 embryons normaux (63,88 p. 100) de 44 h. 5 min., et, dans les œufs qui ont reçu la solution d'antipyrine, 19 embryons normaux (52,77 p. 100) de 46 h. 15 min.

(1) Ch. Féré. Faits relatifs à la tendance à la variation sous l'influence du changement de milieu (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 790).

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1896, p. 424; 1898, p. 499 et 711; 1900, p. 471.

5° Injections de cinq vingtièmes de centimètre cube. On trouve dans les témoins 25 embryons normaux (69,44 p. 100) de 46 h. 8, et, dans les œufs qui ont reçu la solution d'antipyrine, 19 embryons normaux (52,61 p. 100) de 45 h. 3 min.

L'effet excitant des doses les plus faibles est beaucoup moins marqué que l'effet nuisible des doses les plus fortes, mais il mérite d'appeler l'attention.

Altérations du sang produites par les morsures des serpents venimeux,

par MM. B. Auché et Louis Vaillant (de Bordeaux).

Des expériences que nous avons faites sur le cobaye se dégagent les conclusions suivantes :

1° Les altérations provoquées par les morsures de serpents venimeux sont identiques à celles produites par l'injection sous-cutanée du venin desséché et redissous dans l'eau glycérinée.

2° Ces altérations intéressent les globules rouges et les globules blancs.

3° Les altérations des globules rouges consistent dans une hématolyse plus ou moins intense, suivant la gravité de la morsure ou la dose de venin injectée. La destruction des hématies est rapide. Elle peut être très intense et se chiffrer par un million et demi ou deux millions de globules. Si l'animal survit, la réparation du sang s'accompagne de la présence dans la circulation d'un nombre plus ou moins grand d'hématies nucléées.

4° Les altérations des globules blancs sont quantitatives et qualitatives.

5° Les altérations quantitatives se traduisent par une augmentation, quelquefois considérable, du nombre des globules blancs. Cette augmentation s'observe aussi bien dans les cas suivis de guérison que dans les cas mortels. Elle débute très rapidement après la morsure ou après l'injection de venin. Nous avons pu la constater, déjà très notable, au bout d'une demi-heure. Elle est toujours très accusée au bout d'une à deux heures. Dans les cas rapidement mortels, elle persiste jusqu'au moment de la mort. Dans les cas plus prolongés et suivis de guérison, le nombre des globules blancs, exagéré pendant deux, trois, quatre jours ou plus longtemps suivant l'intensité de l'envenimation, diminue ensuite pour revenir à la normale. Parfois, il y a une nouvelle mais faible élévation du chiffre des globules blancs au moment de la formation du sillon d'élimination de l'escarre, qui souvent suppure un peu.

6° Les altérations qualitatives sont tout aussi prononcées. Le nombre

des leucocytes polynucléés est très exagéré. C'est cette hyperleucocytose qui est la cause de l'élévation du chiffre total des globules blancs. Le nombre des lymphocytes est, en effet, diminué. Les leucocytes éosinophiles diminuent de nombre pendant la période d'hyperleucocytose. Ils augmentent pour revenir à la normale, et parfois la dépasser un peu, lorsque le chiffre des leucocytes polynucléés redevient normal.

Au moment de la formation du sillon d'élimination de l'escarre, l'élévation du chiffre des globules blancs est due à la présence en excès des leucocytes polynucléés.

Note sur les injections épidurales (1) de cocaïne dans certains cas d'incontinence d'urine,

par MM. Albarran et Cathelin.

Étudiant au point de vue de la physiologie pathologique les effets des injections épidurales de cocaïne dans les cas de vessies douloureuses, nous avons observé chez plusieurs malades, mais non chez tous, une diminution et même une disparition plus ou moins prolongée de la douleur spontanée. En observant de plus près, nous avons constaté très souvent une différence marquée entre la sensibilité au contact et la sensibilité à la distension ; c'est ainsi que nous avons vu des malades dont la vessie avant l'injection présentait une sensibilité douloureuse très grande au contact des instruments et dont la capacité vésicale restreinte déterminait de la douleur après l'introduction de 40 ou 50 grammes de liquide, alors que, chez ces mêmes malades, nous voyions après l'injection la sensibilité au contact des instruments très diminuée parfois même la souffrance à ce mode d'exploration n'existant plus ; mais la sensibilité à la distension persistait, la capacité vésicale n'augmentant pas.

Rappelons à ce sujet que ces recherches confirment la distinction établie depuis longtemps par notre maître, M. le professeur Guyon, entre la sensibilité de la vessie au contact et la sensibilité à la distension. Ayant enfin observé que l'une de nos malades injectées avait de la difficulté à uriner, à ce point qu'on fut obligé de la sonder, nous avons été amenés à étudier l'action de ces injections épidurales par voie sacrée chez les quatre *incontinents* que nous avons actuellement dans nos salles, cas disparates et fournis par les hasards de la clinique et dont nous

(1) Cathelin. *Soc. de Biologie*, 27 avril 1901 : « Une nouvelle voie d'injection rachidienne. Méthode des injections épidurales par le procédé du canal sacré. Applications à l'homme ».

Voir également : *Soc. de Biologie*, 4 mai, 11 mai et 8 juin 1901 ; *Presse médicale*, 15 juin 1901 : « La ponction du canal sacré et la méthode épidurale ».

donnons ici les observations très résumées, nous proposant de les publier plus tard en détail.

Obs. I. — Pierre V..., 49 ans, facteur, lit 33, salle Velpeau, entré le 22 juin 1901.

Tuberculose vésicale, incontinence diurne et nocturne depuis 2 mois 1/2; capacité vésicale : 10 grammes. 1re injection 5 juillet, 1 centimètre cube à 2 p. 100 cocaïne Carrion. Pas d'effet, mais le malade a, dit-il, des chatouillements au niveau de la vessie. *Le lendemain* injection de 1 centimètre cube à 2 p. 100. Il cesse d'uriner sous lui immédiatement, et la première évacuation a lieu 3 heures après; la miction est annoncée par une petite douleur, mais l'envie n'est pas impérieuse, puis il urine tous les 1/4 d'heure et 1/2 heure. *Il urine seul la nuit.* Il se lève 3 jours après et retient toujours ses urines jour et nuit; le 5e jour il redevient incontinent de midi à 7 heures du matin, de même le 6e jour de 3 à 6 heures, et depuis il urine seul jour et nuit toutes les 1/2 heure sans nouvelle injection, la dernière remontant à 8 jours.

Obs. II. — Armand A..., 42 ans, fondeur, lit 11, salle Velpeau, entré le 1er juillet 1901.

Fracture de la colonne vertébrale il y a 3 ans, paraplégie avec contracture; *incontinence d'urine datant de 3 ans*, cystite intense très douloureuse, calculs secondaires multiples, pas d'incontinence des matières fécales. L'urine s'écoule goutte à goutte : une seule injection de 1 centimètre cube cocaïne Carrion à 2 p. 100. *L'écoulement s'arrête tout d'un coup*, puis le malade est obligé ensuite de forcer, *croyant qu'il ne va pas pouvoir uriner*. Urine tous les 1/4 d'heure, se sentant uriner, 15 à 20 grammes chaque fois, et il continue à uriner toujours seul nuit et jour avec une seule injection *datant de 5 jours*.

Obs. III. — Onésime L..., 49 ans, ménagère, lit 21, salle Laugier, entrée le 17 janvier.

Incontinence d'urine datant de 18 mois. Légère cystite. Paraplégie flasque, pas de relâchement du sphincter anal; capacité vésicale : 300 grammes. Le 16 juin, 1re injection de 2 centigrammes de cocaïne à 1/2 p. 100 Carrion. La malade cesse aussitôt d'uriner sous elle, et reste ainsi 26 *heures* en urinant seule, se sentant uriner et faisant même effort. Trois nouvelles injections les 25, 27 et 30 juin. Depuis ce moment, *c'est-à-dire depuis 15 jours*, la malade urine seule toute la journée, se sent uriner et peut se retenir. La nuit, elle continue à uriner sous elle.

Obs. IV. — Marguerite C..., 78 ans, lit 18, salle Laugier, entrée le 20 juin 1901.

Incontinence depuis 2 ans; capacité vésicale : 120 grammes. Relâchement complet du sphincter urétral : *c'est une incontinence de vieille femme.* Première injection le 25 juin; nous faisons en tout 5 injections et la malade passe depuis ce jour par une série d'alternatives de miction volontaire et d'incontinence trop longue à détailler ici; elle est restée quatre jours urinant entièrement seule, et se sentant uriner (1).

(1) Au moment où nous corrigeons les épreuves, le malade de l'observation II va toujours bien sans nouvelle injection, ce qui fait neuf jours; celle de l'observation III va toujours bien, sans nouvelle ponction, ce qui fait dix-neuf

Voici donc quatre malades atteints d'incontinence d'urine de cause variée, qui tous ont vu leur incontinence disparaître plus ou moins complètement après des injections épidurales de cocaïne. Sans chercher à déterminer pour aujourd'hui la part qui revient dans l'effet obtenu à la *substance employée* et à la *voie de l'injection*, nous avons cru devoir faire connaître ces faits intéressants. Ils justifient des essais analogues avec des substances variées, dans d'autres cas d'incontinence; nous nous proposons de poursuivre ces études et de voir en particulier l'effet qu'on pourra obtenir dans les *incontinences infantiles*.

(*Travail de la Clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker.*)

Sécrétion pancréatique et atropine,

par MM. E. Wertheimer et L. Lepage.

La sécrétion réflexe du pancréas se distingue, à bien des égards, de la plupart des autres sécrétions. Nous avons déjà signalé sa résistance à l'action des anesthésiques (1); la manière dont elle se comporte vis à vis de l'atropine n'est pas moins remarquable.

Chez des chiens curarisés, nous avons pu injecter, par la voie veineuse, des doses énormes de cette substance (jusqu'à 68 centigrammes chez un chien de 8.500 kilogrammes, soit 8 centigrammes par kilogramme), sans que le pancréas cessât de répondre aux excitations réflexes; 10 à 20 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 p. 1000 continuaient à produire leurs effets habituels, c'est-à-dire à augmenter l'écoulement du suc pancréatique.

A ces fortes doses, l'atropine non seulement ne met pas obstacle à la sécrétion réflexe du pancréas, mais, par une exception sans doute unique dans la physiologie des glandes, elle en active souvent la sécrétion spontanée; de sorte que si, chez l'animal en expérience, on place aussi une canule dans le conduit de la glande sous-maxillaire, on peut voir le suc pancréatique couler plus abondamment, peu après le début de l'injection, quand la salivation est déjà complètement arrêtée.

Voici le résumé d'une expérience dans laquelle les deux faits que nous signalons sont bien indiqués l'un et l'autre :

Chez un chien de 11 kilogrammes, curarisé, le suc pancréatique arrive à l'extrémité libre de la canule au bout de trente et une minutes et, en dix minutes quinze secondes, on en recueille quatre gouttes.

jours; celle de l'observation IV va de mieux en mieux; seul le malade de l'observation I a eu deux périodes d'incontinence; nous l'avons ponctionné ce matin.

(1) *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1900, p. 931.

On injecte alors dans une veine saphène 60 centigrammes d'atropine, en solution à 2 p. 100, soit 30 centimètres cubes de liquide : deux minutes après le début de l'injection (qui a duré sept minutes), l'écoulement du suc s'accélère et, en cinq minutes cinquante-huit secondes, on a 15 gouttes de suc, au bout de douze minutes, on a recueilli 1 centimètre cube de liquide. L'accélération persiste jusque vers la trentième minute; mais de la trentième à la cinquante-deuxième minute, on n'a plus que 5 gouttes dont la dernière a mis neuf minutes onze secondes à se former.

Aussitôt après, soit cinquante-trois minutes après le début de l'injection d'atropine, on introduit dans le duodénum 15 centimètres cubes de la solution acide. La première goutte de suc tombe à trois minutes quarante secondes après l'injection et, en neuf minutes cinquante-six secondes, on compte 20 gouttes. Immédiatement avant l'injection de la solution acide et quelque temps après que l'accélération s'est produite, on a interrogé l'excitabilité de la corde du tympan; le nerf ne réagit pas au courant le plus fort, appliqué pendant une minute.

Ces expériences sont en contradiction avec celles de Pavlov (1) qui a obtenu chez des chiens en digestion (mais non chez les lapins) un arrêt complet et rapide de la sécrétion pancréatique, après l'injection sous-cutanée de deux centigrammes d'atropine. Bien que Pavlov ait expérimenté sur des chiens non curarisés et porteurs d'une fistule permanente, ce n'est pas aux conditions opératoires qu'il faut attribuer la différence des résultats ; à notre avis, la cause en est tout autre.

Pawlow, en effet, s'est lui-même demandé si l'atropine ne tarissait pas la sécrétion par voie indirecte, en supprimant les mouvements péristaltiques de l'intestin et par conséquent la progression de la masse alimentaire, excitant normal du réflexe sécrétoire. Il a répondu négativement à cette question, parce qu'il a vu l'arrêt des mouvements de l'intestin précéder le ralentissement de la sécrétion (de 8 à 10 minutes environ dans l'observation qu'il rapporte).

Nous ne sachons pas que Pavlov soit revenu depuis lors sur ces expériences; peut-être ne les interpréterait-il plus aujourd'hui de la même façon. Il nous paraît, quant à nous, très vraisemblable, d'après les travaux mêmes du physiologiste russe et de son école, rapprochés de nos observations actuelles, que si, chez les chiens en digestion, la sécrétion a été empêchée par une faible dose d'atropine, c'est parce que l'excitation due au chyme acide n'était plus renouvelée, une fois que les mouvements de l'estomac étaient paralysés par l'agent toxique. La comparaison des résultats de Pavlov avec les nôtres fournirait ainsi une preuve de plus que la condition nécessaire à l'entretien de la sécrétion pancréatique pendant la digestion, c'est le passage incessant du contenu acide de l'estomac dans l'intestin.

(1) *Arch. de Pflüger*, t. XVII, p. 555, 1878. Voir aussi : Afanassiev et Pavlov, *Ibid.*, t. XVI, p. 173.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons affirmer que de très fortes doses d'atropine ne suppriment pas, chez le chien, les réflexes sécrétoires du pancréas, et qu'elles ne paraissent même pas les atténuer; elles respectent donc aussi l'excitabilité des nerfs centripètes, du moins celle des nerfs de la sensibilité inconsciente.

Ajoutons enfin que les fibres excito-sécrétoires que le sympathique donne à la glande sous-maxillaire ne sont pas non plus paralysées par les doses d'atropine que nous avons employées. Leur activité est, il est vrai, plus compromise que celle des nerfs du pancréas; il faut dans ces conditions, pour la mettre en jeu, un courant très fort et une excitation prolongée; de plus, la salivation ne s'établit habituellement qu'après un temps perdu très long. Cependant la persistance des propriétés des fibres glandulaires du sympathique cervical mérite d'être notée, parce qu'elle montre que les filets excito-sécréteurs du sympathique abdominal ne sont pas les seuls à échapper à l'action des doses massives d'atropine. On savait d'ailleurs déjà, par les données de Heidenhain et de Langley, que 10 centigrammes ne suffisent pas pour paralyser les fibres salivaires du sympathique.

Secrétion urinaire avant et après la cautérisation de la surface du rein au nitrate d'argent,

par MM. E. Bardier et H. Frenkel.

(*Première note.*)

Nos expériences ont été faites sur le lapin et sur le chien. Après avoir mis nos animaux à la ration d'entretien dans une cage permettant la récolte des urines, nous avons attendu le temps nécessaire pour obtenir l'équilibre azoté. Pour éviter les différences dans la quantité d'urine pouvant s'observer d'un jour à l'autre, nous avons pris les moyennes de plusieurs jours, soit avant soit après l'opération. Chez le chien, nous faisions les analyses d'urine, pour les uns tous les jours pendant toute la durée de l'expérience, pour les autres tous les quatre ou cinq jours. Lorsque les analyses étaient faites quotidiennement, on avait soin de faire le cathétérisme de la vessie et de la vider complètement.

En outre de la quantité d'urines émises, nos examens portaient sur l'azote total, l'azote uréique, l'extrait sec et les cendres, ainsi que sur l'albumine.

I. *Expériences sur le lapin.* — Dans ces expériences on abordait le rein par la voie lombaire et on badigeonnait toute la surface des reins avec une solution de nitrate d'argent. Voici les résultats obtenus :

1° La quantité moyenne d'urine par vingt-quatre heures pendant la première semaine consécutive à la nitratation diminue (quelquefois jusqu'à la moitié de la quantité initiale);

2° La quantité moyenne de l'azote total par vingt-quatre heures a diminué (souvent d'un tiers) dans les deux semaines consécutives à la nitratation;

3° La quantité moyenne de l'azote uréique par vingt-quatre heures a diminué le plus souvent de moitié dans les deux premières semaines après l'intervention;

4° Le coefficient azoturique a presque le plus souvent diminué;

5° Les principes minéraux diminuent toujours, souvent de moitié;

6° Les matières organiques ne sont pas diminuées autant que les quantités correspondantes de matières minérales par rapport à l'état normal;

7° Le rapport des cendres aux matières organiques a tantôt diminué, quelquefois augmenté;

8° L'albuminurie n'a jamais été massive. Les quantités moyennes ont varié entre des traces et 1 gramme.

On n'a jamais trouvé de cylindres urinaires.

II. *Expériences sur le chien.* — Ici, la cautérisation au nitrate d'argent a été unilatérale. Nous avons pu de la sorte associer sur le même animal deux méthodes qui consistaient, l'une à comparer la sécrétion rénale avant et après l'intervention, l'autre à comparer l'activité de deux organes dont l'un était sain et l'autre malade.

Les résultats obtenus par ces deux procédés ont parfaitement concordé dans deux expériences, dans celles notamment auxquelles nous avons concurremment appliqué ces deux méthodes. Seulement, dans ces deux expériences, au lieu d'obtenir une diminution de la diurèse sous l'influence de la nitratation, nous avons observé une augmentation de l'activité rénale non seulement au point de vue de la quantité d'urine, mais aussi de ses principes constituants. Dans la première, les moyennes journalières de la quantité d'urine se sont accrues de 13,6 p. 100 après la cautérisation, et le rein nitraté a également donné 13,5 p. 100 de plus que le rein sain. La quantité d'azote total par vingt-quatre heures a augmenté de 16,9 p. 100 après la nitratation, et le côté malade a fourni 23,1 p. 100 de plus que le côté sain. L'azote uréique par vingt-quatre heures a augmenté de 10,3 p. 100 et le rein malade en a fourni 34,8 p. 100 de plus que le rein normal. Le coefficient azoturique a diminué de 4,8 p. 100 et pour le côté malade de 2 p. 100. La deuxième expérience a donné des résultats analogues en ce qui concerne les moyennes totales avant et après la cautérisation. Mais la comparaison entre les deux reins n'a pu être faite, l'animal étant mort avant qu'on ait pu recueillir suffisamment d'urines de chaque uretère. L'examen histologique des reins a montré que les lésions étaient très superficielles comme étendue et comme intensité. Il est donc permis de penser

qu'une excitation légère par le nitrate d'argent, incapable de provoquer une véritable néphrite, exagère l'activité glandulaire.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Sécrétion urinaire comparée du rein badigeonné au nitrate d'argent et du rein sain, sur le même animal,

par MM. E. Bardier et H. Frenkel.

(*Deuxième note.*)

Le procédé qui consiste à comparer la sécrétion urinaire du rein rendu artificiellement malade à celle du rein sain sur le même animal n'a pas pu être appliqué au lapin, en raison du faible débit urinaire pendant le temps relativement court de la narcose nécessaire pour recueillir l'urine de chaque uretère. Nous nous sommes donc adressé exclusivement au chien.

Après avoir cautérisé les trois quarts ou la surface totale du rein gauche avec du nitrate d'argent, tantôt en solution à 5 p. 100, tantôt avec le crayon mitigé, on laissait survivre l'animal un temps variable (2, 5, 7, 17 jours). On récoltait alors l'urine à l'aide des fistules urétérales sous la narcose chloralosique. On déterminait heure par heure, et pour chaque rein, la quantité de liquide urinaire excrété, son point de congélation, sa richesse en NaCl et en azote uréique.

Les résultats obtenus ont consisté en une faible diminution de la diurèse du rein malade dans deux cas, tandis que, dans les deux autres, la diurèse était sensiblement égale. Le point cryoscopique a été trois fois légèrement inférieur, une fois légèrement supérieur au Δ du côté sain, mais les différences étaient insignifiantes. La quantité totale des chlorures excrétés a été trois fois légèrement diminuée, une fois légèrement augmentée du côté malade. Enfin l'azote uréique a été trois fois diminué, une fois augmenté du côté malade.

La diminution de la quantité d'urine s'est produite 2 et 5 jours après la cautérisation, tandis que 7 et 17 jours après la différence a été nulle ou presque nulle. Par contre, les variations de la composition du liquide urinaire étaient non seulement minimes, mais encore plus indépendantes de l'ancienneté de la lésion.

Nous avons alors comparé les effets de la cautérisation au thermo-cautère de la surface du rein avec ceux de la cautérisation chimique. Nous avons vu que l'application du thermo-cautère sur la surface totale d'un rein entraîne une diminution des deux cinquièmes de la quantité

d'urine excrétée, sans modifications correspondantes de sa composition chimique. Or, les résultats de la nitratation de la surface du rein peuvent être rapprochés de ceux de la cautérisation au fer rouge, en ce sens qu'elles n'aboutissent pas à une véritable néphrite, mais à une exagération ou à une diminution de l'activité rénale suivant l'intensité de l'irritation. En effet, les coupes histologiques pratiquées sur le rein sain et malade nous ont montré, dans toutes nos expériences, que les lésions observées du côté cautérisé n'étaient pas très profondes, et souvent il était impossible, histologiquement, de distinguer le rein malade du rein sain, abstraction faite des lésions de périnéphrite et d'infiltration leucocytaire dans les parties sous-capsulaires.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sécrétion urinaire comparée du rein injecté a l'acide chromique et du rein sain, sur le même animal,

par MM. E. Bardier et H. Frenkel.

(*Troisième note.*)

Après avoir injecté par une branche de l'artère rénale du rein gauche 1 centimètre cube d'acide chromique au 1/100, on laissait survivre les animaux un temps variable (4, 8, 11, 22, 42 jours). Au bout de ce temps on mettait à nu les uretères, et on recueillait sous narcose chloralosique, pendant cinq à neuf heures, l'urine s'écoulant séparément de chaque rein. Pour des raisons déjà indiquées, nous utilisions exclusivement le chien. Dans deux expériences, il a été nécessaire de lier l'artère après l'injection, l'hémostase n'ayant pu être autrement assurée.

En nous réservant pour une étude ultérieure la description des coupes histologiques se rapportant à ces recherches, résumons seulement les modifications observées du côté de la sécrétion urinaire.

La quantité d'urine a diminué du côté malade d'un tiers, de la moitié ou même des deux tiers, suivant que l'injection a été suivie d'une ligature ou non. La diminution de la diurèse a été plus considérable dans les cas avec ligature. La recherche du point de congélation a donné une très légère diminution du nombre de molécules excrétées du côté injecté. Cette diminution s'est caractérisée par un abaissement du point cryoscopique variant de 0°8 à 0°15. La ligature de la branche artérielle n'a pas eu d'influence sur cet abaissement du Δ. Le taux d'élimination du NaCl par litre a été augmenté dans la première phase de la néphrite expérimentale (4, 11 jours après l'injection). On peut rapprocher cette

constatation du fait signalé il y a déjà longtemps par MM. Lépine et Aubert, à savoir que, dans les néphrites expérimentales unilatérales, le rein malade laisse passer plus de NaCl que le rein sain. Toutefois, après une plus longue durée de la néphrite (22 et 42 jours), nous n'avons pu retrouver cet excès de chlorures. La proportion de l'azote uréique par litre d'urine a été largement diminuée du côté malade dans toutes nos expériences, sauf une où cette proportion était égale des deux côtés. L'albuminurie n'a jamais été massive, et ni dans l'urine, ni sur les coupes de reins, nous n'avons trouvé de cylindres urinaires.

On peut donc conclure que la néphrite chromique occuperait, d'après nos constatations, une place intermédiaire entre les lésions irritatives réalisées par la cautérisation de la surface du rein et les néphrites épithéliales telles qu'on les observe en clinique.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Lésions des capsules surrénales dans quelques maladies infectieuses aiguës,

par MM. R. Oppenheim et M. Loeper.

Dans une précédente note (1), nous avons attiré l'attention sur les lésions des capsules surrénales dans les infections expérimentales aiguës, diphtérique, pneumobacillaire, charbonneuse et tétanique. Ces lésions allaient de la congestion simple et de l'hémorragie avec diapédèse polynucléaire plus ou moins abondante jusqu'à la nécrose cellulaire diffuse ou en îlots limités. Il n'y avait point de nodules infectieux organisés à proprement parler.

Nous apportons aujourd'hui le résultat de nos recherches dans quelques maladies infectieuses chez l'homme. Ces recherches portent sur 53 cas qui se répartissent comme suit :

Dix-sept diphtéries toxiques ou compliquées, 1 tétanos, 16 pneumonies ou broncho-pneumonies, 10 varioles pour la plupart hémorragiques, 3 fièvres typhoïdes, 4 streptococcies, 1 dysenterie avec infection colibacillaire généralisée, et 1 péritonite aiguë putride consécutive à une appendicite.

Dans la diphtérie, les lésions capsulaires diffèrent suivant qu'il s'agit

(1) R. Oppenheim et M. Loeper. Lésions des capsules surrénales dans les infections expérimentales aiguës. *Soc. de Biol.*, mars 1901, et *Arch. de Méd. exp.*, mai 1901.

de diphtérie pure ou de diphtérie associée. Dans la diphtérie pure (9 cas) les lésions dominantes sont la nécrose cellulaire le plus souvent en îlots (6 cas) et l'hémorragie (congestion simple dans la plupart des cas et hémorragie plus ou moins étendue dans 3 cas). Les capsules non nécrosées présentent pour la plupart des altérations cellulaires (perte des contours cellulaires, dissociation des trabécules, état flou du protoplasma.) Nous n'avons, en aucun cas, constaté de nodules infectieux véritables; fait à rapprocher des lésions que nous avons signalées dans la diphtérie expérimentale. Dans les cas de diphtérie associée (streptococcique le plus souvent) et de diphtérie compliquée de broncho-pneumonie (11 cas), à côté des lésions cellulaires fréquentes, nous avons trouvé deux fois des nodules infectieux constitués presque uniquement par des éléments à un seul noyau, deux fois la diapédèse diffuse dans tous les espaces intertrabéculaires, et une fois un véritable abcès au centre même de la capsule.

Dans notre observation de tétanos, les lésions se réduisent à une congestion légère avec quelques îlots hémorragiques et une légère infiltration lymphocytique des parois veineuses.

Chez les sujets morts de pneumonie ou de broncho-pneumonie (16 cas) on trouve peu de lésions cellulaires. Nous avons noté toutefois dans deux cas un état spongieux du protoplasma de presque toutes les cellules, sans pouvoir dire s'il s'agit là d'une altération cadavérique ou d'une lésion vraie. Ce qui domine, c'est l'hémorragie, que nous avons observée dans un tiers des cas à des degrés divers, les îlots infectieux à mononucléaires et à lymphocytes et l'infiltration des parois veineuses; quelquefois, on peut noter au centre de la capsule de véritables abcès à polynucléaires (2 cas); une fois enfin, nous avons eu une thrombophlébite infectieuse des veines capsulaires.

Dans la variole, les lésions de la glande surrénale ne nous ont pas paru très spécifiques; mêmes nodules infectieux à lymphocytes, même infiltration de la paroi veineuse, pas d'altérations cellulaires, rarement des hémorragies; un seul point nous paraît remarquablement fréquent, c'est la tendance à la sclérose de la zone glomérulaire et du centre de la glande.

Nous ne possédons que trois cas de fièvre typhoïde avec examen des capsules surrénales. Dans l'un (fièvre typhoïde hémorragique), le centre des deux glandes était occupé par une hémorragie abondante; dans les autres, à côté de lésions cellulaires légères, nous avons rencontré la même infiltration lymphocytique des parois veineuses, les mêmes îlots infectieux.

Nos 4 cas de streptococcie se décomposent en 2 érysipèles avec quelques nodules infectieux mononucléaires, 1 cas d'urticaire streptococcique avec hémorragie d'une des capsules, enfin 1 pyopneumothorax à streptocoques chez un tuberculeux dans l'une des capsules

duquel on trouva une thrombophlébite avec, dans le caillot, des chaînettes de streptocoques, de petits infarctus de la zone fasciculée, et des amas infectieux à polynucléaires en voie de désintégration.

Les deux dernières observations ont trait, l'une à une infection colibacillaire généralisée, consécutive à une dysenterie, l'autre à une péritonite consécutive à une appendicite; dans les deux cas, on trouva une hémorragie abondante au niveau des glandes surrénales.

Du court exposé qui précède, il résulte que les principales lésions capsulaires constatées à la suite des maladies infectieuses sont :

1° L'altération du protoplasma des cellules allant jusqu'à la nécrose que l'on rencontre au maximum dans la diphtérie pure, la dilatation capillaire et les hémorragies, celles-ci allant de l'hémorragie microscopique à la destruction complète de la glande surrénale;

2° La thrombose des veines capsulaires, avec production d'infarctus septiques;

3° Les petits abcès microscopiques du centre de la capsule constitués par des polynucléaires;

4° Enfin, les nodules infectieux véritables organisés que l'on rencontre dans la plupart des maladies infectieuses prolongées (1).

Ces nodules, après coloration par le triacide ou l'éosine orangé-bleu polychrome, sont constitués par de nombreux lymphocytes, quelques mononucléaires, de très rares polynucléaires, exceptionnellement de myélocytes, *sans qu'il y ait de formule spéciale à chacune des maladies.*

Ce dernier point est à opposer à ce que nous avons signalé dans les infections expérimentales aiguës, où les nodules infectieux sont extrêmement rares.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Dieulafoy à l'Hôtel-Dieu, de M. Letulle à l'hôpital Boucicaut et de M. Achard à l'hôpital Tenon*).

Des conditions expérimentales qui modifient la forme et la valeur des hématies élaborées par les ganglions lymphatiques

par M. Éd. Retterer.

(1re note).

Le ganglion lymphatique débute par un complexus cellulaire à protoplasma commun. Dans le ganglion adulte, j'ai retrouvé (2) cette structure dans les

(1) Voir Ch. Achard et M. Loeper. Rapports des réactions leucocytaires locales et générales. *Soc. de Biol.*, février 1901.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 280 et 1123, et XIIIe Congrès International de médecine, *Section d'Histologie et d'Embryologie*, p. 113.

follicules; la périphérie des follicules et les cordons folliculaires s'en distinguent par la présence d'un réticulum chromophile ou élastique. Outre la disparition de l'hyaloplasma compris dans les mailles du réseau, il s'y développe de nombreux leucocytes et des hématies. Ces hématies ainsi produites et emportées par le courant lymphatique donnent une teinte rose à la lymphe (1).

Disposant d'un organe dans lequel je pouvais retenir à volonté les hématies et les leucocytes au moyen d'une ligature, je songeai à étudier l'histogenèse de ces éléments, et à connaître leur valeur cellulaire.

L'hématie sans noyau du mammifère adulte représente-t-elle une cellule entière dont le noyau aurait été résorbé ou expulsé? correspond-elle à un fragment de protoplasma ou bien encore résulte-t-elle de l'accroissement d'une granulation élémentaire de la lymphe? Enfin, quelle est la cause qui détermine le changement de forme de cet élément dans certains états anémiques? D'autre part, quelle est la signification d'un leucocyte au point de vue cellulaire? Pour déterminer les conditions dans lesquelles on observe les diverses variétés d'hématies et l'évolution des leucocytes j'examinai successivement, *après ligature du vaisseau efférent*, les ganglions d'un animal bien nourri et en bonne santé, et les ganglions d'animaux dont j'avais préalablement modifié l'état général par la saignée. J'en fis autant pour le contenu du vaisseau efférent. Le nombre d'expériences que j'ai faites sur le chien et le lapin est considérable; j'en suis au 77e lapin. Voici, à titre d'exemple, le résumé d'une de mes expériences.

Lapin 76. — Jeune, pèse 1 kil. 125; masse approximative du sang, 56 grammes. — Le 28 juin, à 1 heure, saignée de 20 grammes par l'artère fémorale gauche; le 29 juin, à 2 heures, deuxième saignée de 25 grammes par la fémorale droite. — Le lapin mange dès le lendemain copieusement; pesé, trois fois, dans la journée du 30 juin, il a un poids moyen de 1.080 grammes. Le 1er juillet, son poids est de 1.090 grammes; je lui pratique la ligature des deux troncs lymphatiques profonds du cou. Le 2 juillet, il pèse 1.118 grammes. Le 3 juillet, il pèse 1.127 grammes, à 7 heures du matin. Je le sacrifie à 9 heures du matin.

En résumé, malgré des spoliations sanguines s'élevant, dans l'espace de 25 heures, à un chiffre voisin de la masse initiale du sang, malgré la ligature consécutive des deux troncs cervicaux, l'animal opéré s'est vite remis, s'est nourri et est revenu en quelques jours au poids primitif.

Après avoir ainsi placé tous les animaux dans les mêmes conditions expérimentales (saignées équivalentes, pratiquées dans le même laps de temps, ligature des troncs cervicaux et bonne alimentation), je les ai sacrifiés à des moments différents, à partir de la dernière saignée. En comparant ainsi entre eux des animaux tués le 2e, 3e, 4e, 5e, 6e ou 7e jour après la dernière saignée, je suis arrivé non seulement à constater une forme et des caractères différents dans les éléments figurés pendant la durée de la réparation sanguine, mais encore à reconnaître que les différences observées dans les éléments libres du sang et de la lymphe sont précédées et déterminées par certaines modifications survenues dans les cellules fixes du ganglion. (Voir 2e note.)

(1) *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes.* 2e Session, Lyon, 1901.

Pour l'étude microscopique, j'ai suivi la technique que j'ai déjà indiquée dans mes notes antérieures. Je me suis très bien trouvé de l'emploi de la solution éosine-orange-aurantia d'Israel et Pappenheim. Je l'ai modifiée en ce sens que j'augmente la proportion d'orange, que je l'allonge avec 500 centimètres cubes d'eau distillée, et que j'y fais séjourner les coupes 12 ou 24 heures. Après lavage à l'eau, je colore ces mêmes coupes à l'hématoxyline ou à la thionine, ou successivement avec l'une et l'autre.

L'hématoxyline et la thionine se fixent sur la chromatine ou la substance chromophile du protoplasma, qui prennent une teinte foncée ou violette, tandis que l'éosine, l'orange et l'aurantia donnent une couleur jaune orange aux hématies adultes et communiquent aux substances en voie de se transformer en hémoglobine une teinte dont la nuance est intermédiaire au rose violacé et au rose orangé.

De l'origine et de l'évolution des hématies et des leucocytes des ganglions lymphatiques

par M. Éd. Retterer.

(2e note).

En suivant la méthode exposée dans la note précédente, j'ai obtenu les préparations que j'ai l'honneur de vous soumettre; elles se rapportent : 1° au lapin normal, et 2° au lapin saigné, mais sacrifié à des époques plus ou moins éloignées de la dernière saignée.

A. *Lapin normal.* — Dans les voies lymphatiques du ganglion ligaturé on observe de nombreuses hématies, la plupart discoïdes, de teinte jaune orangé, avec une bordure à double contour foncée ou violette.

Quant aux cellules fixes du tissu avoisinant les voies lymphatiques, elles présentent des noyaux de constitution différente. De ces noyaux, dont la taille est celle des hématies, les uns sont foncés ou violets (chromatiques); les autres sont formés d'une masse rose violacé, parsemée de grains violets et entourée d'une membrane nucléaire violette; d'autres sont d'un rose orange, sauf la membrane nucléaire qui est violette; d'autres enfin sont, quoique sphériques, de la même teinte jaune orangé que les hématies libres. Sur la limite des voies lymphatiques, on voit des noyaux jaune orangé, en partie ou complètement libres, grâce à la fonte progressive du corps cellulaire.

B. *Lapin sacrifié un ou deux jours après la dernière saignée.* — On retrouve ici, dans le tissu réticulé plein et dans celui à mailles vides, les noyaux des cellules fixes, les uns foncés ou violets, et les autres à masse nucléaire rose violacé avec grains violets. De plus, le corps cellulaire des cellules fixes subit une rapide désagrégation, de sorte qu'à la place du réseau protoplasmique on observe des amas de granulations rose violacé. Au milieu de ces granulations se trouvent des cellules arrondies à corps orangé ou hémoglobique et à noyau chromatique (*mégaloblastes* des auteurs).

C. *Lapin sacrifié quatre à six jours après la dernière saignée.* — Ce qui frappe dans ces préparations, ce sont les contours irréguliers, anguleux ou étirés des noyaux des cellules fixes. Ces noyaux sont plus volumineux que sur l'animal normal; ils sont plus pauvres en chromatine et plus riches en nucléoplasma. De plus, ils sont de composition bien différente : à côté de noyaux à grains chromatiques (violets) et à nucléoplasma incolore, on en voit de teinte rose violacé avec des grains violets; mais les noyaux vraiment caractéristiques sont ceux qu'on observe sur la périphérie des follicules et dans les cordons folliculaires; ils représentent des masses nucléaires entièrement hémoglobiques (jaune orangé), à l'exception de une, deux ou trois granulations chromatiques (violettes) simulant un petit noyau. Cette dernière variété de noyaux correspond aux *normoblastes* des auteurs.

Les hématies libres et sans noyau qui se trouvent dans les voies lymphatiques possèdent les mêmes formes irrégulières; les unes sont étirées en larme batavique; d'autres sont réniformes ou recourbées en croissant; d'autres encore sont munies de prolongements en forme de pointes.

Fait remarquable, nombre de ces hématies à contours irréguliers (*poïkilocytes* des auteurs) contiennent encore des granulations chromatiques (violettes). Les cellules hémoglobiques nucléées (mégaloblastes) sont nombreuses; mais la plupart présentent, sur leur périphérie, une couronne de corpuscules hémoglobiques en voie de se détacher de la cellule pour donner naissance aux granulations hémoglobiques libres.

Une fois que l'animal est revenu au poids initial ou l'a dépassé, les ganglions reviennent à leur structure normale et élaborent des hématies dont la plupart sont discoïdes.

I. *Résultats relatifs aux hématies.* — Les hématies discoïdes sans noyau proviennent, chez l'animal bien nourri et en bonne santé, des noyaux des cellules fixes. Dans les états anémiques, il est aisé de suivre la transformation des granules chromatiques en substance hémoglobique. Les petites hématies nucléées ou normoblastes ne sont que des noyaux contenant encore quelques granulations de chromatine. Les hématies à contours irréguliers (poïkilocytes) se produisent surtout à l'époque où les noyaux des cellules fixes deviennent volumineux, sont riches en nucléoplasma et pauvres en chromatine. Les grandes hématies nucléées (mégaloblastes) représentent des cellules entières dont le corps est devenu hémoglobique, et qui continuent à posséder un noyau chromatique. Les granulations hémoglobiques résultent de la fragmentation de l'élément hémoglobique (corps cellulaire ou noyau).

II. *Résultats relatifs aux leucocytes.* — J'ai déjà décrit (*loc. cit.*, pp. 122 et 129, XIIIe Congrès) les diverses variétés de cellules libres ou leucocytes qu'on observe dans les espaces caverneux et périphérique du ganglion normal. Sur les animaux saignés, les cellules du tissu ganglionnaire présentent sur le pourtour des voies lymphatiques des modifications qui nous renseignent sur le développement des leucocytes.

Les cellules fixes de la périphérie du follicule possèdent un protoplasma

clair, contenant de fines granulations à peine colorables par l'hématoxyline. Quant aux noyaux de ces cellules fixes, les uns sont ovalaires ou arrondis et se colorent en masse par l'hématoxyline; d'autres sont en croissant et représentent un cercle de chromatine avec un point central clair (noyau troué); dans d'autres encore, les amas de chromatine sont nombreux, réunis par des filaments chromatiques minces (noyaux polymorphes). En un mot, le noyau subit des déformations et sa chromatine se fragmente avant que la cellule fixe se soit transformée en cellule libre. Quant au processus par lequel la cellule se détache du complexus cellulaire, il est identique à ce que j'ai décrit (1) et figuré pendant le développement des *bourses muqueuses*. « A mesure que le tissu conjonctif, ai-je écrit, se transforme en tissu réticulé à mailles vides, un grand nombre de cellules qui ont perdu leur hyaloplasma et les branches les plus fines de leur réseau restent à l'état d'éléments fusiformes ou étoilés; d'autres perdent tous leurs prolongements et se transforment en cellules qui ne possèdent plus que la zone périnucléaire et quelques prolongements; ces derniers disparaissant, les cellules prennent tous les caractères des éléments libres du tissu conjonctif communément désignés sous le nom de *globules blancs*. »

Ainsi, de par leur origine, les leucocytes qu'on trouve dans les voies lymphatiques sont des cellules qui ont perdu une portion de leur corps; ce sont des cellules *incomplètes ou tronquées*. Peuvent-elles s'accroître et récupérer leur protoplasma disparu? Voici comment j'ai procédé pour élucider ce problème: J'ai enlevé les troncs lymphatiques une heure, deux, trois ou sept heures ou plusieurs journées après avoir posé la ligature; je les ai fixés, puis coupés en séries dans la paraffine et colorés comme j'ai fait pour le ganglion lui-même.

Une ou deux heures *après* la ligature, on observe, à côté des noyaux libres ou entourés d'une mince bordure protoplasmique, de nombreux leucocytes dont le corps cellulaire volumineux se prolonge sur divers points en filaments ou en expansions coniques. Plusieurs heures ou quelques jours *après* la ligature, cette dernière variété a disparu ou, à sa place, on ne trouve que des noyaux libres ou des noyaux autour desquels persistent des granulations séparées se colorant en violet ou en rose orangé. D'autre part, au bout de quelques jours, la plupart des noyaux se sont transformés en normoblastes ou en hématies sphériques sans noyau.

Ces faits montrent que la cellule dite lymphatique continue, dans la lymphe, l'évolution dont nous avons observé le début dans le ganglion lui-même. Elle se transforme et se désagrège pour donner naissance, soit aux éléments hémoglobiques, soit au plasma lymphatique.

En un mot, les cellules libres (leucocytes) fournies par le ganglion lymphatique représentent le noyau et la portion périnucléaire du corps cellulaire. Versées dans la lymphe, elles continuent leur évolution

(1) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, fig. 5 et 6, planche V.

régressive, c'est-à-dire que le corps cellulaire disparaît par fonte progressive et que le noyau se transforme en hématie.

Conclusion générale. — La fonction principale du ganglion lymphatique est de produire des hématies et du plasma. Les leucocytes qui s'y développent ne sont que des restes cellulaires qui finissent également par se convertir, dans le courant lymphatique ou sanguin, en éléments hémoglobiques.

Sur la structure des tératomes expérimentaux,

par MM. Charles Féré et Auguste Pettit (1).

Les éléments constitutifs des blastodermes greffés présentent une évolution complexe aboutissant finalement à la dégénérescence scléro-kystique. La rapidité avec laquelle s'accomplissent ces processus est extrêmement variable et paraît différer pour les divers transplants effectués sur le même sujet; au début, tout au moins, le temps ne semble pas exercer d'influence nette.

En tout cas, un fait est constant : le plus grand nombre de tératomes sont formés de tissu conjonctif fibrillaire, creusé de cavités kystiques, renfermant, en certains cas, des productions diverses (phanères, notamment). Mais, si les examens sont suffisamment prolongés, on constate que certains transplants présentent une structure comparable, à certains égards, à celle réalisée dans certains néoplasmes spontanés.

C'est de ces formes, ou, pour parler plus exactement, de ce stade évolutif, qu'il sera uniquement question dans la présente note (2).

Sur trente et un cas, trois blastodermes seulement n'ont pas subi la dégénérescence scléro-kystique ; ils sont constitués essentiellement par une agglomération de petites cellules très irrégulièrement polyédriques, dont les dimensions varient entre 3 et 10 μ.

Le cytoplasma est en général peu développé, et, dans les éléments les plus petits, il ne forme qu'une très mince couche, que seules les teintures plasmatiques énergiques (Wasserblau, notamment) mettent en évidence (3).

Dans les petites cellules, il offre un aspect finement granuleux ; mais,

(1) Pour la technique adoptée depuis longtemps, par l'un de nous, voyez *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1897, p. 988 ; 1898, p. 1059.

(2) Pour les autres formes, voyez *Archives d'anatomie microscopique*, t. I, pp. 193 et 417, 1898 ; t. III, p. 337, 1900.

(3) Technique. Liquide de Zenker. Hématoxyline au fer. Orange G. — Liquide de Bouin, Hématoxyline au fer. Érythrosine. — Liquide de Lindsay. Rouge Magenta. Mélange de Benda ou Wasserblau.

dans les plus volumineuses, il dessine un réticulum irrégulier avec granulations nodales. En certains cas, enfin, il présente une affinité remarquable pour les colorants plasmatiques ; la plupart des éléments de cette catégorie ne renferment que des noyaux fragmentés ou même simplement quelques très fines granulations de chromatine.

Les noyaux des éléments les plus jeunes ont une constitution normale ; ils sont riches en chromatine, et on y distingue peu de nucléole différencié ; en même temps que le corps cellulaire s'accroît, la structure nucléaire se modifie ; les granulations diminuent progressivement de volume et finalement le noyau affecte l'aspect d'une vésicule claire ne contenant plus qu'une massette irrégulière, anguleuse, de chromatine fixant intensivement les colorants nucléaires ; le réseau de linine, bien apparent, est presque entièrement dépourvu de granulations de chromatine. Une autre anomalie mérite d'être signalée : la membrane nucléaire et le réseau disparaissent complètement et le noyau est réduit à une masse annulaire se colorant énergiquement par le rouge Magenta et l'hématoxyline.

En outre, on observe des phénomènes de pyknose et de karyolyse ; ces derniers aboutissent à la formation de granulations, de petits corpuscules intra ou extra-cellulaires, affectant l'aspect de *tingible-Körper*.

Les karyokinèses sont assez abondantes ; on en compte quatre à cinq par 10 millimètres carrés ; la plupart sont anormales. Quel que soit le réactif employé, les anses chromatiques sont peu distinctes et remarquablement courtes, et fréquemment elles sont de dimensions différentes. Le nombre des chromosomes est variable d'une cellule à l'autre. Les deux asters sont souvent inégaux et, le long des filaments achromatiques, existent des fragments de chromosomes. Dans un grand nombre de cas, les centrosomes et le milieu de la plaque équatoriale ne sont pas situés sur la même droite ; les axes de chacun des asters font un angle.

Enfin, il convient de signaler la présence de cellules géantes à trois et quatre noyaux et de physaliphores : ces deux espèces de formations sont, d'ailleurs, assez rares.

Ces constatations mettent en évidence une série de faits de structure communs à la fois aux tératomes expérimentaux et aux néoplasmes spontanés.

Note sur les gastro-entérites des nourrissons,

par M. A. Lesage.

Pendant les mois d'août et septembre 1900, à l'hôpital Trousseau, j'ai pu isoler une variété de la maladie, observée seulement l'été, jusqu'à ce jour.

Tous les cas (16) ont été suivis de mort. On y trouve un cocco-bacille qui a tous les caractères bien connus du genre *Pasteurella* (Lignières, professeur Nocard).

Voici le détail de ces faits :

Appareil broncho-pulmonaire. — 14 fois sur 16, il n'existait aucune lésion ; 14 fois j'ai trouvé le cocco-bacille dans tout l'arbre bronchique : 4 fois, à l'état de pureté ; 6 fois, uni au staphylocoque ; 2 fois, au streptocoque ; 2 fois, au pneumocoque.

2 fois sur 16, il existait de la congestion pulmonaire : 1 fois, le cocco-bacille était en culture pure ; 1 fois, il était uni au staphylocoque.

Cette étude a été faite par l'examen sur lame et la méthode de Gram, par la culture et l'expérimentation sur le lapin. J'ai éliminé tout animal suspect de la maladie du nez.

Sang pendant la vie. — Sur les 16 cas, une fois j'ai obtenu la culture cocco-bacillaire ; 3 fois, j'ai pu démontrer la présence du microbe à l'aide de l'expérimentation. — Résultats négatifs : 13.

Sang à l'autopsie. — 5 fois sur 16, j'ai pu trouver le cocco-bacille par la culture et l'expérimentation. — Il y avait, en outre, des microbes d'envahissement cadavérique.

Intestin. — Les matières fécales contenaient le cocco-bacille 12 fois sur 16 : 7 fois uni au B. coli et au paracoli ; 3 fois uni au B. coli et à l'entérocoque de Thiercelin ; 2 fois uni à l'entérocoque qui était en très grande abondance, et au B. coli, qui donna de rares cultures.

4 fois sur 16 : absence de cocco-bacille ; présence seule du B. coli et du paracoli. — Dans ces 4 cas, il est à noter que le cocco-bacille était dans l'appareil bronchique, de sorte que l'examen seul des matières fécales aurait suffi pour éliminer l'existence du cocco-bacille dans l'organisme.

Dans cette variété de gastro-entérite, le poumon est l'organe où il faut chercher le cocco-bacille, comme dans les maladies à pasteurelloses déjà connues (Lignières, professeur Nocard), l'arthrite est la lésion où l'on trouve de préférence le cocco-bacille.

Le cocco-bacille, que j'étudie, est pathogène pour le cobaye (voie péritonéale), le lapin (voie sous-cutanée et nasale). Il ne produit aucun résultat par ingestion dans l'estomac, à l'aide de la sonde. — On obtient une septicémie à forme gastro-intestinale.

La porte d'entrée, chez l'enfant, paraît être les fosses nasales et les bronches.

Ce microbe est-il *spécifique* de cette variété de gastro-entérite ? L'expérimentation ne permet de tirer aucune conclusion. Il faudrait reproduire la maladie chez l'enfant : or ceci ne peut et ne doit être fait.

Ce cocco-bacille est-il identique aux pasteurelloses découvertes par Lignières, à la pasteurellose de la diarrhée des veaux découverte par le professeur Nocard ? Une étude comparative est nécessaire.

Recherches sur les propriétés du placenta,

par MM. Charrin et Gabriel Delamare.

De récents travaux tendent à faire considérer le placenta comme un organe possédant une activité propre, capable de modifier ou d'arrêter certains produits (1); dans le but d'étudier cette question, nous avons entrepris une série d'expériences.

Nous avons tout d'abord cherché à préciser la toxicité des extraits de tissu placentaire réalisés dans l'eau salée; nous avons vu qu'il fallait injecter dans les veines un volume de liquide correspondant environ à 26 ou 30 grammes de ce tissu placentaire pour tuer assez rapidement un lapin de 2 kilogrammes, soit en moyenne 14 à 16 grammes pour 1.000. — On observe, en général, au moment de la mort qui survient quelques minutes après cette injection, de la dyspnée, de l'hypothermie, de l'albuminurie et parfois de l'exophtalmie; les poumons sont intacts, on ne découvre pas d'embolies.

Il est bien évident que cette toxicité qui se rapproche de celles des glandes actives, en particulier de celle du foie, offre des variations; la mort a lieu tantôt au bout d'une demi-heure, tantôt au bout de deux ou trois heures. Toutefois, nous devons remarquer que les placentas empruntés à des femmes syphilitiques, albuminuriques ou recueillis dans des cas de macérations fœtales n'ont pas paru contenir des principes spécialement toxiques.

Mettant en œuvre la technique classique que Schiff a imaginée pour apprécier les fonctions antitoxiques du foie, nous avons, utilisant de préférence le procédé de la trituration, examiné l'action du placenta sur les poisons alcaloïdiques, surtout sur la nicotine. Or, nous avons reconnu que les animaux qui recevaient le liquide chargé de nicotine après un contact prolongé avec le délivre succombaient sensiblement aussi vite que les témoins; par contre, les lapins auxquels on injectait les mêmes proportions de la même solution de nicotine ayant subi pendant une semblable durée l'action d'une quantité de foie égale au poids de placenta employé, résistaient plus longtemps et parfois survivaient.

Remarquons incidemment que le placenta est relativement riche en glycogène; nous nous sommes assurés de la teneur en cette substance des délivres utilisés et, tenant compte des proportions, nous avons fait agir sur la nicotine des fragments de foie et de placenta renfermant des doses identiques de ce glycogène : les résultats ont toujours été négatifs, c'est-à-dire que la nicotine ne paraît pas avoir été modifiée par ce placenta. On est donc amené à se demander si cet élément glycogénique

(1) Voir les travaux de Wertheimer (*Soc. Biol.*, 1895), de Delezenne, de Letulle et Nattan-Larrier (*Soc. Biol.*, 1901).

intervient réellement dans la fonction antitoxique de la glande biliaire. — On pourrait peut-être objecter que, suivant les tissus, cet élément ne se trouve pas dans les mêmes conditions : mais ce sont là des objections, pour le moment, purement théoriques.

Dans une troisième catégorie d'expériences, nous avons étudié l'action du placenta sur les poisons microbiens, principalement sur la toxine diphtérique, comparant cette action à celle du foie, du muscle et de la poudre de charbon. — Dans ce but, nous avons, *in vitro*, maintenu, au contact de ces tissus broyés ou de cette poudre, des quantités de cette toxine, variant de 4 c. c. à 1/2 c. c., suivant les séries de recherches ; de même, ce contact a été réalisé pendant des temps différents : deux à douze heures.

Il résulte de ces expériences que les animaux qui ont reçu la toxine soumise à l'influence du placenta ont, en général, survécu soixante-quatre heures, tandis que ceux auxquels on a injecté cette toxine seule ou bien celle qu'on avait mise en présence du foie, sont morts après quarante-cinq ou trente-neuf heures ; c'est la poudre de charbon qui semble avoir exercé la plus profonde modification, attendu que les cobayes intoxiqués par le poison du bacille de Löffler après intervention de cette poudre, ont résisté jusqu'à soixante-sept heures.

Ces résultats n'offrent peut-être pas de différences suffisantes pour qu'on puisse tirer des conclusions absolues. Néanmoins, nous ferons remarquer que, si ces différences ne sont pas considérables, les doses utilisées étaient massives, et, d'autre part, nous retiendrons que les animaux traités par la toxine mise au contact du placenta, n'ont pas, le plus souvent, présenté d'hypothermie ou d'hémorragie des capsules surrénales.

Dans une quatrième série d'essais, nous avons injecté du mucus dilué dans la circulation de lapines pleines, sans pouvoir parvenir à produire la coagulation du sang du fœtus, alors que le contenu vasculaire maternel se prenait en masse. Comme nous avons opéré avec assez de lenteur ; comme, d'un autre côté, *in vitro*, ce sang fœtal subit l'action coagulante de ce principe, on est en droit de se demander si le placenta n'intervient pas d'une façon active pour s'opposer à cette influence du mucus sur la coagulation du sang. — Ajoutons que nous n'avons pas décelé, au cours de ces essais, dans le tissu du délivre, des thromboses capables de s'opposer aux effets de ce principe coagulant.

Tels sont les résultats, assurément insuffisants, des recherches que nous poursuivons relativement aux fonctions du placenta (1).

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Ecole des Hautes-Etudes : Collège de France*).

(1) Nous utilisons, mettant à part l'histologie, la méthode en quelque sorte physiologique. Parallèlement, et d'accord avec nous, M. Mouneyrat met en

Les glucoprotéines comme nouveaux milieux de culture chimiquement définis pour l'étude du microbe,

par M. Charles Lepierre.

Il est facile, on le sait, de fournir aux microbes, sous la forme de composés simples (eau, sels minéraux, hydrates de carbone), la plupart des éléments dont ils ont besoin pour construire leur protoplasma. Le problème est beaucoup plus difficile pour *l'azote* nutritif. En effet, à l'exception des substances protéiques, les diverses sources d'azote essayées jusqu'ici ne donnent que des résultats imparfaits, manquant de généralité; c'est ainsi que l'azote des nitrates, sels ammoniacaux, des amines et amides simples qui servent de base aux liquides de Pasteur, Cohn, Raulin, Ouchinsky, Arnaud et Charrin, etc., est assimilé seulement par quelques microorganismes (levures, moisissures, quelques bactéries); la plupart des microbes et surtout les pathogènes ne s'y développent pas. L'état de cette question peut se résumer dans cette phrase de Courmont (1) : « Trouver un aliment simple, suffisamment nutritif, capable de fournir l'azote aux microbes, *sans contenir de substances albuminoïdes*, tel est le problème actuel ». Il est inutile d'insister sur les inconvénients de la présence des substances protéiques dans les milieux de culture microbiens (composition complexe, difficulté de séparation, de diagnose, de purification, etc.); c'est pour cela que l'étude chimique des substances solubles (toxines et autres) est encore à faire.

J'ai été conduit à la solution du problème à la suite de considérations théoriques sur la constitution des matières albuminoïdes, telle qu'elle ressort des travaux de mon maître Schützenberger (action de la baryte sur les albuminoïdes à 100 ou 200 degrés). Les corps résultant de cette action sont des *produits d'hydratation, ayant perdu tout caractère protéique*, cristallisables et chimiquement définis. Parmi les nombreux corps isolés par Schützenberger (2), après plusieurs tentatives je me suis arrêté aux *glucoprotéines* α dont la formule est $C^4H^{24}Az^2O^4$ ($N = 6$ à 11) qui se forment en abondance à 100 degrés et qu'il est facile d'obtenir pures et cristallisées; leur constitution est connue :

$$CO^2H.\ CH^2.\ AzH.\ CH^2.\ CH^2.\ AzH.\ CH\begin{cases} CH^3 \\ CO^2H \end{cases} \text{ pour } C^7.$$

œuvre (recherche des ferments, des matières minérales, action d'arrêt, etc.) les procédés chimique.

(1) J. Courmont. *Précis de Bactériologie.*

(2) Voir les mémoires de Schützenberger, dans les *Ann. de Phys. et Chimie*, ou A. Gautier, *Chimie biologique.*

Leur poids moléculaire (que j'ai déterminé par la méthode cryoscopique en solution acétique) est bien celui indiqué par les formules. J'ai préparé plusieurs centaines de grammes de ces corps purs (1). La gélatine fournit surtout les glucoprotéines em C^6 et C^7, l'albumine d'œuf en C^8, C^9, C^{10}, C^{11}.

J'ai pensé qu'étant donnés les rapports existant entre les albuminoïdes et les glucoprotéines, ces dernières *pourraient être assimilées par les microbes et fournir l'azote nécessaire à l'élaboration de cellules nouvelles.* L'expérience a pleinement vérifié cette hypothèse.

Liquides nutritifs. Voici la formule que j'emploie ; l'azote y est *exclusivement* fourni par les glucoprotéines pures :

Glucoprotéine pure (de C^6 à C^{11}), 1 gr. 5 à 2 grammes, seule ou additionnée de 2 à 3 grammes de glycérine, glucose ou saccharose. Eau, 100 grammes. Chlorure de sodium, 0 gr. 5; sulfate de magnésium, 0 gr. 5; glycérophosphate de calcium, 0 gr. 2 à 0 gr. 3; bicarbonate de potassium, 0 gr. 1 à 0 gr. 2. Le mélange des sels minéraux indiqués a l'avantage de ne pas donner de précipité.

Avec ces nouveaux milieux, j'ai étudié 45 microbes : 22 pathogènes et 23 saprophytes. Les microbes y poussent, en général, aussi bien que dans les bouillons ordinaires. Le plus grand nombre assimilent l'azote glucoprotéinique, quelle que soit leur teneur en carbone :

Ce sont, parmi les pathogènes : B. typhique, colibacille, V. cholérique, staphylocoque blanc, tétragène, B. pyocyanique, actynomyces, B. de la morve, B. ictéroïde, B. viridis, typhimurium, oïdium albicans, B. de la maladie du sommeil, etc. Parmi les saprophytes : M. Cinabareus, fluorescens liquef. et putridus, B. urea, B. radicosus, B. mesentericus vulgatus, B. luteus, B. subtilis, B. syncyaneus, Proteus vulgaris, M. prodigiosus, cladothrix alba, aspergillus niger, penicillium glaucum, etc.

Certains microbes préfèrent certaines glucoprotéines :

Le streptocoque, le B. diphtérique, le B. du charbon, le B. de la peste (Djeddah et Porto), le B. tetani, le vibrion de Pasteur poussent très bien dans les milieux renfermant les glucoprotéines en C^8 et C^9.

Le B. de la tuberculose pousse surtout dans celles en C^{10} et C^{11}. Le méningocoque exige une adaptation préalable; il en sera de même pour le gonocoque.

Il faut maintenant profiter de cette facilité de prolifération dans ces milieux chimiquement définis pour faire une étude méthodique des produits résultant de la vie des microbes (toxines et autres). C'est la tâche que je me suis imposée.

(*Université de Coimbra. Laboratoire de Microbiologie.*)

(1) Dans un mémoire plus étendu, j'indiquerai la méthode en détail.

Le colibacille et ses variétés. Rapports avec le bacille typhique, par M. Charles Lepierre.

Je me propose de résumer dans cette note les expériences que je poursuis depuis 1895 sur les rapports qui existent entre le colibacille et ses nombreuses variétés, et le bacille typhique. On sait que MM. Rodet et Roux, depuis 1889, soutiennent que le colibacille se modifierait dans l'organisme typhique pour devenir le bacille d'Eberth; pour ces auteurs il n'existerait pas de différence absolue entre ces microbes, et de plus on observerait souvent l'existence de races de transition entre l'une et l'autre espèce; l'étude de l'agglutination a fourni à M. Rodet, pendant ces dernières années, de nouveaux arguments en faveur de cette thèse. En me basant sur la production de l'indol, la fermentation du lactose et la coagulation du lait, j'établis 5 types de transition entre le coli normal et le bacille typhique :

Type I, ne produit pas d'indol, fermente le lactose, coagule le lait; *type II*, ne produit pas d'indol, ne fermente pas le lactose, coagule le lait (présure); *type III*, produit de l'indol, ne fermente pas le lactose coagule le lait; *type IV*, produit de l'indol, ne fermente pas le lactose, ne coagule pas le lait; *type V*, ne fermente pas le lactose, ne coagule pas le lait, ne produit pas d'indol. Ce dernier type peut se confondre avec le bacille typhique. Les autres caractères (mobilité, cils, culture sur pomme de terre, production de gaz, les phénomènes d'agglutination, eux-mêmes (1) sont trop contingents pour servir de base à une classification.

J'ai isolé 45 races (eaux, selles normales, selles typhiques, cystites, etc.) se répartissant dans les 5 types indiqués; elles possèdent l'ensemble des caractères communs aux colibacille et bacille typhique; ce sont des races *bien définies*, constantes autant que peuvent l'être les propriétés biologiques; je sous-entends par là qu'après des centaines de passages dans des milieux artificiels, depuis six ans elles conservent les caractères du type; il ne s'agit donc pas de ces nombreuses variétés à caractères transitoires que l'on rencontre à chaque instant.

J'ai cherché à établir quelles seraient les transformations biochimiques que ces races souffriraient par leur inoculation aux animaux de laboratoire, c'est-à-dire vérifier si elles conserveraient leur type ou si elles reviendraient au type *colibacille normal*.

Pour cela j'ai recours au lapin et au cobaye, par injection intrapéritonéale d'une culture de vingt-quatre à quarante-huit heures à la dose de 2 centimètres cubes par kilogramme, ou par culture en sacs; si la culture est de

(1) Expériences de Stern, Rodet, Beco, et les miennes (qui feront l'objet d'une prochaine note).

date récente, les animaux meurent presque toujours dans un délai fort variable (quelques heures à quelques mois): il est du reste facile d'exalter suffisamment la virulence des races, qui n'a pas besoin d'être très grande; on ensemence les divers produits pathologiques et le sang recueillis à l'autopsie, et on fait des plaques de gélatine. On étudie séparément chacune des colonies développées, au point de vue indol, lactose et lait. On continue les cultures en série, et les inoculations avec les colonies isolées des plaques. — Plusieurs races de chacun des cinq types indiqués ont été soumises méthodiquement à ces expériences.

Je réserve pour un mémoire plus étendu le détail des expériences, et j'indiquerai seulement les résultats obtenus. L'inoculation aux cobayes et lapins des colis anormaux indiqués leur fait récupérer les caractères qui leur manquaient pour être des colis normaux. Ce retour au colibacille normal est plus ou moins facile à obtenir : la fonction indoligène revient facilement; il est, au contraire, plus difficile de restituer la fonction fermentative du lactose; il faut plusieurs passages dans l'organisme, et il n'est pas rare d'observer que les premières colonies modifiées reperdent rapidement cette propriété par culture *in vitro*. Cependant, en poursuivant en série les inoculations avec les colonies en voie de transformation, on revient au type coli normal. Il faut souvent plus d'un an, et certaines races se modifient plus vite que d'autres. Les échantillons que l'on pourrait prendre pour des bacilles typhiques (1), soumis aux mêmes épreuves, se divisent plus ou moins vite (cinq à quinze mois) en deux groupes : les uns (colis anormaux) se rapprochent peu à peu du coli normal jusqu'à s'identifier définitivement avec lui; les autres (vrais bacilles typhiques) résistent aux inoculations, passages en sacs, etc.

Il en résulte qu'on ne pourra donner le nom de bacille typhique à un microbe Eberthiforme, que lorsqu'un grand nombre d'inoculations en série démontreront, par l'examen individuel des colonies issues de ces passages, qu'aucune ne fait de l'indol, ni ne fermente le lactose; il ne suffit pas, comme on l'a fait jusqu'ici, de vérifier l'ensemble des caractères culturaux, les réactions biochimiques, les phénomènes de l'agglutination; il faut y joindre l'expérimentation chez les animaux. On élimine ainsi les colis anormaux qui en imposent pour des bacilles typhiques. Les types étudiés ne sont donc pas des termes de transition graduelle entre le bacille d'Eberth et le colibacille : ce sont simplement des variétés de l'espèce coli, à laquelle il est possible de les faire revenir.

(*Université de Coimbra. — Laboratoire de microbiologie.*)

(1) Y compris les phénomènes agglutinatifs.

Influence d'un sérum antituberculineux sur la virulence du bacille de Koch,

par M. Fernand Arloing.

Dans une précédente note (1), nous avons étudié l'effet d'un sérum antituberculineux (provenant d'une chèvre ayant reçu sous la peau des cultures virulentes de bacille de Koch) sur la végétabilité du bacille tuberculeux et montré son action bactériolytique sur le même organisme.

Nous avons ainsi constaté que ce sérum, doué également d'un fort pouvoir agglutinant pour le bacille de la tuberculose en culture liquide homogène, n'exerce aucune action bactériolytique sur ce microbe, mais favorise sa végétation.

Aujourd'hui, nous allons examiner si le sérum antituberculineux imprime quelque modification à la virulence du bacille de Koch.

Dans ce but, nous avons prélevé des bacilles sur une culture virulente et nous les avons finement délayés, partie dans du bouillon, partie dans un égal volume du sérum expérimenté.

Le contact s'est prolongé vingt-quatre heures. Après quoi, ces émulsions microbiennes ont été inoculées à des lots de cobayes. Les uns ont reçu sous la peau de la cuisse deux gouttes de l'émulsion de bacilles dans du bouillon, les autres deux gouttes de l'émulsion des bacilles faite avec notre sérum antituberculineux.

I. — A. *Cobayes inoculés à la cuisse avec deux gouttes de l'émulsion dans du bouillon.* — Les animaux ont été sacrifiés deux mois après le début de l'expérience.

Leur état général est assez médiocre.

Au point d'inoculation, tous, sauf deux, présentent des *accidents locaux accusés* (abcès, nécrobiose et ulcérations).

Les *ganglions inguinaux du côté correspondant à l'inoculation*, ainsi que les ganglions sous-lombaires, sont tuberculeux.

Les lésions viscérales existent partout et présentent partout les caractères classiques que l'on rencontre d'habitude chez les cobayes, qui sont des réactifs si délicats de la tuberculose.

B. *Cobayes inoculés à la cuisse avec deux gouttes de l'émulsion dans du sérum antituberculineux.* — Les cobayes sont sacrifiés en même temps que ceux du lot précédent. Etat cachectique assez accusé. Aux points d'inoculation, *pas d'accidents locaux*, sauf chez un seul sujet, où existe un abcès insignifiant.

Ganglions inguinaux des deux côtés considérablement tuméfiés et

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 29 juillet 1899, p. 750.

caséeux. Ganglions sous-lombaires rétro-hépatiques également atteints.

Dans tous les viscères existent des *lésions extrêmement avancées et très confluentes.*

Les poumons sont farcis de tubercules.

La rate et le foie contiennent des masses tuberculeuses, et, sur plusieurs sujets, le foie lui-même est frappé de dégénérescence graisseuse.

De cet exposé succinct, il résulte que tous les animaux ayant reçu des bacilles de Koch, maintenus au contact du sérum antituberculineux, ont présenté des lésions ganglionnaires et viscérales plus intenses que ceux pour qui les microbes avaient subi simplement le contact du bouillon.

Il est digne de remarque que l'accident local a fait à peu près défaut sur les sujets où la tuberculose a une tendance plus grande à la généralisation.

Cette particularité est-elle une conséquence de l'exaltation de la virulence ou de l'action chimio-taxique positive du sérum antituberculineux exercée localement? Nous ne saurions le dire pour le moment.

Etant donnée la sensibilité extrême du cobaye à l'infection tuberculeuse, nous nous sommes aussi adressés, pour compléter nos expériences, au lapin, qui oppose plus de résistance à l'infection, dans l'espoir que la différence précitée ressortirait plus manifestement.

II. — A. *Lapins inoculés à la cuisse avec quatre gouttes de l'émulsion dans du bouillon.* — On a mis fin à l'expérience deux mois après son début.

Les animaux offrent un bon état d'embonpoint, même une légère augmentation de poids.

Tous présentent des *accidents locaux énormes*, s'étendant même à distance du point inoculé.

Les *ganglions inguinaux du même côté* sont malades.

Pas de lésions visibles tuberculeuses dans les viscères.

B. *Lapins inoculés à la cuisse avec quatre gouttes de l'émulsion dans du sérum antituberculineux.* — Avant le sacrifice des survivants, plusieurs sujets ont succombé, un mois environ et plus, après l'inoculation. Parmi eux, plusieurs ont succombé à une tuberculose septicémique, d'autres à des lésions tuberculeuses fines et sériées; parfois aussi la rate avait augmenté de volume; mais aucun n'a présenté d'accidents locaux.

Quant à ceux que l'on a sacrifiés, ils ont présenté les mêmes lésions et au même degré que ceux qui étaient morts spontanément.

Nous voyons les résultats, dans cette deuxième série d'expériences, confirmer ce que nous avons observé sur le cobaye.

En conséquence, *le sérum antituberculineux* que nous avons étudié *exalte la virulence* du bacille de Koch, *ou bien favorise* l'infection de l'organisme par l'agent tuberculeux.

Il nous est impossible actuellement d'écarter l'une ou l'autre de ces deux alternatives, attendu que le sérum, ayant été injecté en même temps que les bacilles, a pu exercer lui-même une certaine action prédisposante sur l'organisme. Mais nous poursuivons des recherches pour trancher la question.

De la toxicité du produit des digestions de viandes,

par MM. E. Cassaet et G. Saux.

Dans des communications précédentes, visant des expériences faites pour contrôle, nous avons établi successivement la toxicité de la macération de viande et du suc gastrique normal. Aujourd'hui nous apportons les résultats que nous avons obtenus, en faisant digérer les viandes précédentes par le même suc gastrique; ils sont absolument différents des premiers, et accusent une toxicité beaucoup plus élevée.

En effet, nous avons dit que les macérations de viande au 1/10 étaient mortelles à la dose de 53 centimètres cubes par kilogramme, et celles de suc gastrique à la dose de 30 à 32 centimètres cubes.

Or, quand on fait digérer cette viande par le même suc gastrique et qu'on injecte à des lapins le produit obtenu, on les tue à des doses moyennes de 13 centimètres cubes par kilogramme. Si l'on additionne les quantités qui eussent dû résulter d'un simple mélange et sans qu'aucune transformation eût été opérée du fait de la digestion, la dose mortelle se serait élevée à 43 centimètres cubes par kilogramme.

Il est donc indiscutable que la digestion opère des modifications telles dans les mélanges précités, que leur toxicité augmente en bloc dans la proportion du triple au moins.

Il y a plus. Si l'on considère exclusivement les cas dans lesquels les digestions ont été injectées avant qu'elles ne fussent complètes, c'est-à-dire alors qu'on y trouvait encore de l'HCl libre, et que le liquide extrait conservait une fluidité suffisante pour être facilement filtré, les moyennes de toxicité accusaient une nouvelle aggravation considérable, puisque les animaux succombaient à la dose moyenne de 7 centimètres cubes par kilogramme. Cette toxicité était ainsi sextuple du mélange de viande et de suc gastrique.

Il n'est donc plus possible aujourd'hui de nier, comme il a été fait encore tout récemment, que la digestion, avant qu'elle ne soit complète, ne puisse développer des substances éminemment toxiques. Il en résulte que les malades, dont la digestion est si rapide qu'elle arrive presque immédiatement à la phase des syntonines et s'y fixe, se trouvent, en cas de résorption des produits ainsi formés, exposés aux accidents que nous visions plus haut.

Or, chez le lapin, la mort s'est produite à la suite de convulsions toniques et surtout cloniques, rappelant absolument le tétanos strychnique avec de la dyspnée, de l'exophtalmie, de la mydriase, une diurèse parfois sanglante, et une anesthésie cornéenne, tellement semblables aux mêmes accidents que l'un de nous avait déjà signalés en 1894 par l'injection du suc gastrique d'un hyperchlorhydrique, qu'il ne nous paraît y avoir de doute, ni sur leur identité, ni sur leur similitude d'origine. Les produits acides de la digestion artificielle sont donc les mêmes que ceux des hyperchlorhydriques, et leur principale propriété est l'action tétanisante.

Action simultanée de l'acide chlorhydrique sur le saccharose et l'acétate de méthyle,

par MM. Victor Henri et Larguier des Bancels.

Nous avons étudié l'action des acides simultanément sur le saccharose et l'acétate de méthyle. L'inversion du saccharose

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^6H^{12}O^6$$

et la décomposition de l'acétate de méthyle

$$CH^3CO^2CH^3 + H^2O = CH^3OH + CH^3CO^2H$$

se produisent en présence des acides, et on considère ces actions comme *catalytiques*.

Nous avons mesuré les vitesses de ces deux réactions : 1° lorsque l'acide est mis en présence d'un seul des deux corps, c'est-à-dire du saccharose ou de l'acétate de méthyle ; 2° lorsque ce même acide dans les mêmes proportions est mis en présence du mélange de saccharose et d'acétate de méthyle.

Les expériences ont été faites à 29 degrés, la concentration en HCl était $\frac{1}{5}$ normale, la teneur en saccharose était de $\frac{1}{4}$ normale, enfin la concentration en acétate de méthyle était $\frac{1}{2}$ normale. La vitesse d'inversion était mesurée au polarimètre, la vitesse de décomposition de l'acétate de méthyle déterminée par les dosages d'acidité au moyen de la soude au $\frac{1}{5}$ normale.

Nous donnons dans les tableaux suivants quelques-uns de nos résultats. Les nombres indiquent les proportions décomposées au bout de différents intervalles de temps; de plus, dans les colonnes K nous don-

nons les valeurs des constantes des réactions calculées par la loi logarithmique connue :

$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$, où t est le temps, a la quantité totale au début du saccharose ou de l'acétate de méthyle, et x la quantité décomposée au temps t. Ce sont ces valeurs de K qui caractérisent les vitesses des réactions.

L'examen des nombres montre :

1° Que l'inversion du saccharose se produit exactement avec la même vitesse en présence de l'acétate de méthyle, qu'en son absence.

Vitesses de décomposition de l'acétate de méthyle.

DURÉES	1° HCl + acétate de méthyle.		2° HCl + acétate + saccharose.		3° HCl + acétate + s. interverti.	
	Proportion décomposée.	K.	Proportion décomposée.	K.	Proportion décomposée.	K.
—	—	—	—	—	—	—
	p. 100.		p. 100.		p. 100.	
40 min.	6,9	722	7,1	761	6,4	718
100 —	14,8	662	17,6	808	16,0	757
200 —	26,7	681	28,8	745	28,7	742
285 —	36,1	683	40,0	781	38,8	759
1200 —	84,2	668	86,5	725	86,7	730
1740 —	93,5	682	94,1	706	94,7	733

Vitesses d'inversion du saccharose.

DURÉES	4° HCl + saccharose		DURÉES	5° HCl + acétate + saccharose	
	Proportion décomposée.	K.		Proportion décomposée.	K.
—	—	—	—	—	—
	p. 100.			p. 100.	
28 min.	5,3	845	38 min.	7,4	879
87 —	12,8 (?)	684 (?)	100 —	18,3	878
181 —	31,0	890	189 —	31,9	883
257 —	40,9	889	281 —	43,1	871
491 —	62,8	875	512 —	64,3	874
1167 —	87,2	765	1184 —	87,4	760

2° Que la vitesse de décomposition de l'acétate de méthyle est presque la même avec ou sans saccharose; il semble pourtant qu'il y ait une tendance à une action plus rapide en présence du saccharose; ce dernier résultat est conforme aux recherches récentes d'Arrhénius, Cohen, Osaka, etc., relatives à l'influence des sucres sur la vitesse de saponification des éthers par la soude.

En résumé, les deux réactions étudiées se produisent avec la même vitesse séparément et simultanément; il n'y a donc pas de partage pour

l'action de l'acide; c'est une preuve nouvelle que ces réactions sont purement catalytiques, elles sont dues à des actions de milieu, et il n'y a pas lieu de supposer la formation de combinaisons chimiques intermédiaires. Au point de vue biologique, le problème est intéressant, puisqu'il se pose pour l'action des diastases, où on a aussi à se demander si ces actions sont purement catalytiques, ou bien s'il y a des combinaisons chimiques intermédiaires qui se forment. Nous croyons que la question pourra être résolue pour certaines diastases par la même méthode.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Sur la lipase des ganglions lymphatiques a l'état normal et pathologique,

par M. A. Poulain.

Dans une note précédente, nous avons montré que, par l'étude histologique des ganglions du mésentère recueillis chez un jeune chien pendant la période digestive, on pouvait voir la graisse se transformer dans l'intérieur des sinus de ces ganglions (1). Nous avons aussi montré que cette transformation était due à l'existence d'une lipase d'origine ganglionnaire, très comparable et peut-être même identique à la lipase découverte par M. Hanriot dans le sérum.

Il nous est possible aujourd'hui de préciser et de compléter ces données, en étudiant l'activité lipasique des ganglions. Pour cela, nous avons employé le procédé de dosage de M. Hanriot, au moyen de la monobutyrine, mais en le modifiant légèrement. Nous avons pris pour unité l'acidité produite sur la monobutyrine par 1 gramme de ganglion en 30 minutes à l'étuve à 37 degrés. Nous avons en outre employé une solution de monobutyrine au 1/100 *dans l'alcool à* 90 *degrés*. L'emploi de cette solution alcoolique, toujours parfaitement limpide, ne nous a pas paru présenter d'inconvénient. Nous avons d'ailleurs toujours fait une expérience de contrôle avec une solution témoin, et, les conditions de nos expériences restant identiques, les résultats en sont entièrement comparables.

Ces résultats sont de deux ordres, et peuvent se résumer ainsi :

En expérimentant sur une série de jeunes chiens, les uns en état de jeûne prolongé, les autres en période digestive, nous avons pu constater que, au même moment, chez le même animal, le pouvoir lipasique des ganglions du mésentère est sensiblement le même que celui des ganglions axillaires ou périphériques.

D'autre part, nous avons fait la même recherche sur des enfants morts

de maladies infectieuses variées, à l'hospice des Enfants-Assistés, dans le service de notre maître M. le professeur Hutinel, qui a bien voulu nous guider dans ce travail. Nous ne pouvons en donner ici que les résultats :

1. Diarrhée cholériforme sans lésions pulmonaires ni cutanées :

Lipase dans les ganglions	axillaires . . .	120
	mésentériques.	74

2. Broncho-pneumonie, suite de rougeole, avec érythème cutané infectieux et otite double :

Lipase dans les ganglions	axillaires . . .	83
	mésentériques.	124

3. Broncho-pneumonie suite de rougeole. Infection naso-pharyngée et abcès multiples de la peau :

Lipase dans les ganglions	axillaires . . .	108
	mésentériques.	143

4. Diphtérie toxique associée au streptocoque :

Lipase dans les ganglions	axillaires . . .	82
	mésentériques.	76

5. Rachitisme. Diarrhée. Convulsions. Broncho-pneumonie. Infection généralisée :

Lipase dans les ganglions	axillaires . . .	94
	mésentériques.	92,5

6. Impétigo du cuir chevelu, de la face. Eczéma des membres. Abcès multiples de la peau. Pas d'infection pulmonaire ni intestinale :

Lipase dans les ganglions	axillaires . . .	81
	mésentériques.	110

De ces faits, nous pouvons conclure que :

1° A l'état normal, le pouvoir lipasique est sensiblement le même dans les ganglions périphériques et dans les ganglions du mésentère, au même moment chez le même sujet ;

2° Dans les infections intestinales, l'activité lipasique des ganglions mésentériques diminue beaucoup par rapport à celle des ganglions périphériques. Le contraire se produit dans les infections cutanéo-muqueuses. Enfin, dans les infections généralisées diffuses, le pouvoir lipasique s'abaisse, et sensiblement de la même quantité, dans tous les ganglions de l'économie.

(1) *Soc. de Biologie*, 15 juin 1901.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette

SÉANCE DU 20 JUILLET 1901

M. Const. Simionesco : Traitement cacodylique. — MM. Grossard et Pégot : Sur l'existence d'un centre psychique d'auto-audition. — M. Tribondeau : Le ganglion sus-épitrochléen dans l'éléphantiasis du membre supérieur. — Dr V. Galippe : A propos des kystes radiculo-dentaires; rectification. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence du travail digestif sur le travail manuel. — M. Laveran : Essai de classification des hématozoaires endoglobulaires ou *Hæmocytozoa*. — M. H. Mouton : Sur les diastases intracellulaires des Amibes. — M. le Dr Ferrier : Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans la leucémie. — M. E. Sacquépée : Persistance du déséquilibre hémoleucocytaire à la suite des infections. — MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas : De la vitesse des temps de réaction auditive simples ou le choix en rapport avec le coefficient mental. — M. P. Poncet : Note sur l'actinomycose humaine. — M. P. Bergouignan : Crises vésicales du tabes. Injections épidurales de cocaïne par la méthode de Cathelin. — MM. Portier et Bierry : Recherches sur l'influence de l'alimentation sur les sécrétions diastasiques. — M. Doyon : Anastomoses entre le système porte et le système des veines caves par l'intermédiaire de l'épiploon. M. Poncet (*Discussion*). — M. Robert Lœwy : Utilisation d'une anse grêle, en guise d'uretère. — MM. J. Hulot et F. Ramond : Anémie post-hémorragique.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Traitement cacodylique,

par M. Const. Simionesco.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous avons cherché si le traitement cacodylique prolongé peut amener des phénomènes d'intoxication ou des modifications dans les différents organes.

Nous avons pris six lapins ayant presque le même âge, le même poids et nourris de la même manière ; nous avons commencé par des injections de 0,005 milligrammes que nous faisions chaque jour à quatre de nos lapins et nous avons gardé deux lapins comme témoins.

Les injections ont été faites pendant quinze jours après lesquels nous avons laissé un repos de quinze jours, et ensuite nous avons recommencé les injections pendant trois mois.

Dans cet intervalle nous n'avons constaté rien d'anormal. Après les quarante-cinq injections, c'est-à-dire après trois mois, les lapins injectés avaient augmenté leur poids de 50 à 250 grammes, tandis que des témoins, l'un avait conservé son poids, et l'autre avait un peu diminué.

Nous avons augmenté la dose en arrivant à 0,05 centigrammes et nous avons fait encore quinze injections sans avoir remarqué des phénomènes d'intoxication. Nous avons sacrifié les lapins et nous avons examiné le foie, les reins, la rate, le cerveau et le cœur, sans avoir trouvé aucune lésion, ni de la dégénérescence, ni de l'infiltration graisseuse.

Nous avons eu l'occasion d'employer le traitement cacodylique dans la chlorose, dans la tuberculose, dans la neurasthénie et dans le paludisme.

Nous avons obtenu des résultats très satisfaisants, car les malades gagnaient de poids et rattrapaient leurs forces.

Chez deux malades de Roumanie, atteints de fièvres paludéennes, le traitement nous a donné un très bon résultat.

Nous avons pratiqué plus de six cents injections à la dose de 0,05 centigrammes de cacodylate de soude sans avoir eu le moindre accident.

Nous avons aussi employé le cacodylate de fer, mais nous l'avons abandonné, car il est moins soluble que celui de soude ; il s'absorbait plus difficilement et souvent les malades accusaient des douleurs ou un engourdissement qui persistait plusieurs jours.

En ce moment nous expérimentons le cacodylate de gaïacol.

SUR L'EXISTENCE D'UN CENTRE PSYCHIQUE D'AUTO-AUDITION.

Note de MM. Grossard et Pégot.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Plusieurs observations qui feront l'objet d'une publication ultérieure nous ont permis d'émettre l'hypothèse de l'existence d'un centre psychique d'auto-audition.

La première est relative à une femme enceinte qui, dès le début de sa grossesse, ne comprenait plus sa parole, bien qu'elle s'entendît parler. Par contre, elle entendait et comprenait fort bien la voix des autres. A l'examen, l'organe de l'audition est normal. Il s'agit donc d'une lésion centrale qui a guéri d'ailleurs.

La deuxième est celle d'une femme devenue subitement demi-sourde à la suite de l'éclatement d'un pétard, et qui depuis ce moment entendait tout le monde parler du nez, tandis qu'elle-même s'entendait parler normalement.

Nous pensons que dans le premier cas, le centre d'auto-audition était lésé, tandis que dans le second, c'était le centre de l'audition verbale.

Ce qui nous confirme dans cette opinion, c'est que des individus incapables de reconnaître la fausseté d'une note rendue par eux apprécient

fort bien les fausses notes rendues par d'autres. Leur centre d'auto-audition n'est pas développé ou est mal conformé.

Enfin les sourds-muets qui ont conservé un peu d'audition n'entendent pas la voix de leurs professeurs comme la leur propre, et il faut que la voix de ceux-ci se rapproche le plus possible de la leur pour qu'elle ne soit pas pénible à entendre.

A priori, d'ailleurs, ce centre devait exister.

(*Travail fait à la clinique otologique de l'Institut national des Sourds-Muets*).

Le ganglion sus-épitrochléen dans l'éléphantiasis du membre supérieur,

par M. Tribondeau.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai observé aux îles de la Société quatorze cas d'éléphantiasis des membres supérieurs (1), et j'ai été frappé de la physionomie que donne à la maladie l'engorgement du ganglion sus-épitrochléen. Les auteurs que j'ai consultés n'en font pas mention.

L'éléphantiasis débute à la main ou à l'avant-bras par une poussée de lymphangite réticulaire staphylococcique. Puis, une large traînée de lymphangite tronculaire remonte le long du bord interne de l'avant-bras, mais s'arrête presque toujours à la partie inférieure du bras, au niveau du ganglion sus-épitrochléen. Ainsi, tandis qu'au membre inférieur l'éléphantiasis franchit en une seule étape la jambe et la cuisse et s'arrête au niveau des ganglions cruraux logés dans le triangle de Scarpa, — au membre supérieur, au contraire, le segment antibrachial est seul envahi d'emblée, le ganglion sus-épitrochléen offrant une barrière presque infranchissable aux germes infectieux.

Chez l'individu normal, le bord interne du coude présente deux courbes en sens inverse qui se rencontrent au sommet de l'épitrochlée : l'une antibrachiale, convexe, l'autre brachiale, concave. C'est au fond de cette dernière qu'on trouve, chez le malade, dès la première poussée d'adéno-lymphangite redux, le ganglion sus-épitrochléen enflammé, sous forme d'une petite boule arrondie, douloureuse à la palpation. Le premier accès terminé, tous les symptômes de lymphangite trabéculaire qui ont précédé l'adénite peuvent rétrocéder ; le ganglion sus-épitrochléen, au contraire, reste le plus souvent engorgé. Dans la suite,

(1) Les observations ont été publiées dans les *Archives de médecine navale*, août 1900.

il devient même le point de départ de nouvelles poussées inflammatoires; la lymphangite est alors descendante et consécutive à l'adénite.

Dans les premiers temps de l'affection, le ganglion, peu volumineux, n'est appréciable qu'au palper. Puis, il remplit peu à peu la dépression sus-épitrochléenne, son volume passant de celui d'une noisette à celui

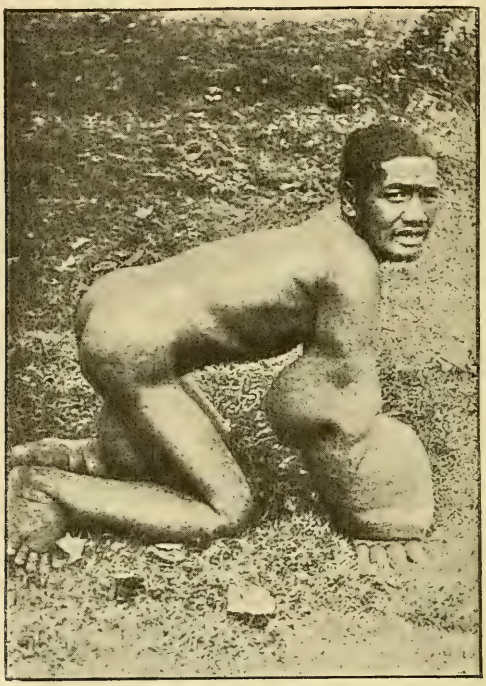


Fig. 1.

d'une noix ; il est fusiforme, prolongé en haut et en bas par les troncs dilatés des lymphatiques afférents et efférents. Enfin, l'encoche brachiale est comblée, le bord interne de l'avant-bras ne présente plus qu'une seule courbe régulièrement convexe en dedans et dont le point culminant est situé un peu au-dessus du coude (fig. 1, bras droit).

Plus tard, le ganglion sus-épitrochléen, en grossissant davantage, forme une tumeur distincte à la vue, saillante au-dessus du bras à la direction duquel son grand axe est presque perpendiculaire. Elle est ovoïde, à grosse extrémité légèrement pendante en bas, en dedans et en arrière, et, vue de côté, rappelle dans son ensemble un énorme ergot qui serait annexé au coude (fig. 2). Son volume peut devenir considé-

rable. C'est ainsi que le bras gauche du malade de la figure 1 avait 57 centimètres de tour au niveau du ganglion, tandis que le bras droit, faiblement envahi, ne mesurait que 35 centimètres. Le bras droit du malade de la figure 2 avait 82 centimètres de tour au même niveau, soit 53 centimètres de plus que le bras gauche resté sain (29 centimètres).

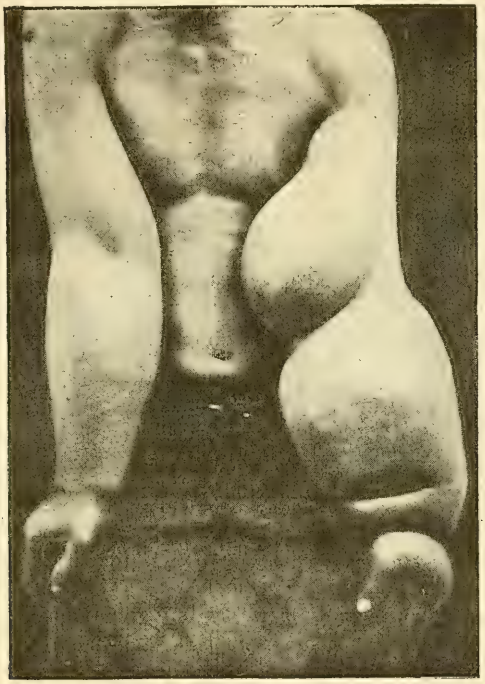


Fig. 2.

La tumeur sus-épitrochéenne peut être formée par plusieurs ganglions superposés.

A propos des kystes radiculo-dentaires ; rectification,

par le Dr V. Galippe.

Dans le numéro du *Progrès Dentaire* portant la date d'avril 1901, a paru un mémoire intitulé : « Des granulomes et des kystes radiculo-dentaires », par le Dr Oskar Römer, travail lu à la 71e réunion annuelle

des German-physicists and Doctors, à Munich, 19 septembre 1899, traduit de la *Correspondenzblatt f. Zahnärzte* et de la *Quarterly Circular*.

L'auteur cite les travaux de Partsch, 1892, et de Julius Witzet, 1896, et expose ses recherches personnelles, mais il ne fait pas la moindre mention des travaux considérables, publiés antérieurement, par un savant français, M. le Dr Malassez.

Nous rappellerons d'abord le mémoire « Sur les débris épithéliaux paradentaires » paru en 1885, dans les *Archives de Physiologie normale et pathologique* et la série de communications faites à la Société de Biologie en 1884, 85, 86, 87 et 88 !

Dans le mémoire des *Archives*, on trouve précisément (p. 314) un chapitre intitulé : « Fongosités radiculo-dentaires », correspondant aux granulomes de M. Römer, et, plus loin (p. 320), un autre intitulé : « Kystes radiculo-dentaires », où les principales particularités signalées par M. Römer, sont décrites, figurées et commentées. Ainsi M. Römer reconnaît (p. 99 du *Progrès Dentaire*) que, parmi les granulomes, il en est qui contiennent du tissu épithélial ; il en aurait même trouvé à son grand étonnement dans le canal radiculaire (p. 104). C'est ce qu'avait dit et figuré avant lui M. Malassez, dans son mémoire (p. 316 et 317, pl. II, fig. 2). Certaines particularités signalées par M. Malassez semblent même avoir échappé à M. Römer. Il ne signale pas, par exemple, les caractères Malpighien et Adamantin que présente parfois l'épithélium des fongosités radiculo-dentaires et, plus souvent et plus nettement, celui des kystes. Cette constatation est cependant des plus intéressantes et M. Malassez s'en est servi, ainsi que de bien d'autres, pour expliquer l'origine de cet épithélium.

La démonstration du rôle provocateur des microbes dans le développement des kystes n'appartient pas davantage à M. Römer, et l'on trouvera exposées (*J. des Conn. méd.*, 1887, p. 28) des recherches remontant à 1884 et dans lesquelles a été démontrée la présence des microbes dans le canal dentaire, dans la cavité kystique, à la surface interne du kyste et dans les anfractuosités que cette surface présente.

Nous voulons croire que M. Römer a péché par ignorance, mais s'il avait étudié la bibliographie de la question qu'il se proposait de traiter, il se serait évité un long et inutile travail. Le silence gardé par M. Römer est d'autant plus regrettable qu'il est privat-docent à Strasbourg et que les recherches de M. Malassez ont été citées, confirmées dans une série de travaux parus en France et à l'étranger, en Allemagne en particulier. Son mémoire des *Archives* a même été traduit en allemand dans une revue spéciale, la *Revue et Archives suisses d'odontologie* (juillet 1888, p. 264).

Après avoir pris connaissance du travail de M. Römer, nous avions pensé que, parmi les médecins français rédigeant ou dirigeant des

journaux professionnels, il s'en serait trouvé au moins un qui aurait tenu à honneur de rétablir la vérité. Cette intervention ne s'étant pas produite, au moins à notre connaissance, nous publions cette note comme un hommage rendu à la justice, et un témoignage d'affection et de respect pour le savant éminent dont nous nous honorons d'être l'élève et l'ami.

Note sur l'influence du travail digestif sur le travail manuel,

par M. Ch. Féré.

On sait bien qu'un exercice violent à la suite du repas diminue les sécrétions gastriques et est capable de suspendre la digestion. Le travail intellectuel qui nécessite une tension des muscles peut produire le même effet. On sait aussi que le travail de la digestion diminue l'activité du vouloir sous toutes ses formes, c'est-à-dire du pouvoir. Ce dernier fait peut être illustré par l'expérience, suivant le procédé que j'ai mis en usage pour étudier la fatigue par les excitations sensorielles.

Une série de quatre ergogrammes à une minute d'intervalle faits au repos sans excitation a donné, en général, dans ces derniers temps, un travail de 22 à 23 kilogrammètres ; dans une expérience récente, on a obtenu 22 kil. 47 (médius droit, 3 kilogrammètres chaque seconde). C'est ce chiffre que nous prendrons pour terme de comparaison dans les expériences suivantes où on travaille par séries séparées par des repos de cinq minutes, tous les jours à la même heure, le même temps, après un déjeuner uniforme.

Exp. I. — Deux heures après le déjeuner ordinaire, cinq minutes avant le travail, on prend deux œufs ayant séjourné trois minutes dans l'eau bouillante, sans aucun condiment.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	22,08	98,17
2.	10,50	46,72
3.	9,42	41,92
4.	8,55	38,05
5.	6,72	29,90
6.	5,82	25,90
7.	3,66	16,28
8.	3,18	14,15
9.	3,12	13,88
	73,05	

On voit que la première série est à peu près normale ; mais l'accumulation de la fatigue est plus rapide que lorsqu'on travaille sans le repas supplémentaire. Le travail total normal de 145 à 150 kilogrammètres pour un même nombre de séries est diminué de moitié.

Exp. II. — Deux heures après le déjeuner ordinaire et cinq minutes avant le travail, on prend trois œufs préparés comme dans la première expérience.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	13,41	59,67
2.	5,61	24,96
3.	4,92	21,89
4.	4,50	20,02
5.	3,75	16,68
6.	3,63	16,15
7.	3,72	16,55
8.	3,12	13,28
9.	2,82	12,55
	43,48	

Immédiatement après le dernier ergogramme de la 9e série, on prend trois autres œufs préparés de même, et on recommence les séries d'ergogrammes avec les mêmes repos de cinq minutes.

10.	1,71	7,52
11.	1,74	7,74
12.	1,53	6,80

Une minute avant la série suivante, avec le même repos de cinq minutes, on met dans la bouche 0 gr. 50 de chlorure de sodium qui est rejeté avec la salive à la fin de la série.

13.	32,52	144,72
14.	1,35	6,00

Dans cette expérience où la quantité d'aliment a augmenté d'un tiers, le travail est diminué d'emblée et le total du travail des neuf premières séries n'est plus que 59,52 p. 100 du travail total de la première expérience. L'introduction d'une même quantité du même aliment au cours de la fatigue n'empêche pas l'accumulation de la fatigue, tandis que l'intervention d'un condiment qui n'agit que comme excitant sensoriel produit une excitation immédiate, mais qui a déjà cessé à la série suivante. Le condiment suspend la fatigue du travail diges*tif*.

Exp. III. — A jeun, on prend, cinq minutes avant le travail, trois œufs préparés comme précédemment.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	6,63	29,50
2.	3,99	17,75
3.	3,18	14,15
4.	3,03	13,48
5.	2,73	12,14
6.	2,46	10,94
7.	2,10	9,34
8.	2,13	9,47
9.	1,98	8,81
	28,23	

Pendant le repos suivant de cinq minutes, et pendant la 10e série seulement, le sujet fume une cigarette.

10.	36,48	162,34
11.	1,65	7,34

Dans cette expérience, l'aliment, au lieu de devenir plus excitant dans la condition dépressive du jeûne, a une action plus dépressive que lorsqu'il est ingéré deux heures après le déjeuner ordinaire; il agit comme une surcharge. Le travail des neuf premières séries n'est plus que de 64,92 p. 100 du travail de l'expérience précédente.

Exp. IV. — Deux heures après le déjeuner ordinaire, on prend, cinq minutes avant le travail, trois œufs préparés comme précédemment et auxquels on a ajouté 0,50 centigrammes de sel par œuf.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	28,89	128,57
2.	25,08	111,61
3.	5,97	26,56
4.	4,32	19,22
5.	3,69	16,42
6.	3,81	16,95
7.	2,34	10,41
8.	1,77	7,87
9.	1,71	7,56
	77,58	

Un aliment sans saveur ou fade n'a pas d'action excitante immédiate

sur le travail; sa digestion est une cause de fatigue. L'addition d'un condiment, qu'il soit ingéré en même temps que l'aliment ou plus tard, masque la fatigue pour un temps. Ce que fait le condiment, un autre excitant sensoriel peut le reproduire.

Essai de classification des hématozoaires endoglobulaires ou *Hæmocytozoa*,

par M. Laveran.

J'ai publié en 1899, dans le volume jubilaire de la Société de Biologie, un essai de classification des hématozoaires endoglobulaires; depuis lors, l'histoire de ces parasites s'est enrichie de faits nouveaux, et je crois utile de compléter ce travail.

Comme je le disais en 1899, il y a encore trop d'inconnues dans l'histoire des hématozoaires endoglobulaires pour qu'il soit possible de classer ces parasites d'une façon méthodique; on ne peut songer à faire que des groupements provisoires.

Les groupes suivants m'ont paru assez homogènes et assez bien caractérisés pour constituer des genres.

1° Gen. *Hæmamœba*. — L'hématozoaire du paludisme est le type des parasites de ce groupe qui peuvent être définis comme il suit : hématozoaires endoglobulaires, en général pigmentés, présentant une forme de reproduction asexuée (reproduction endogène) et une forme de reproduction sexuée (exogène), avec des flagelles constituant les éléments mâles. *H. malariæ* et *H. relicta* accomplissent une phase de leur évolution chez les Culicides qui servent à leur propagation.

2° Gen. *Piroplasma*. — *P. bigeminum*, agent pathogène de la Fièvre du Texas, est le type des parasites de ce groupe. Par leur morphologie qui est simple, et par leur mode de reproduction (par bipartition en général), les hématozoaires de ce genre diffèrent notablement des *Hæmamœba*; ils ne sont pas pigmentés.

3° Gen. *Hæmogregarina*. — Ce groupe ne comprend que des hématozoaires appartenant à des animaux à sang froid : grenouille, tortue de marais, lézards, ophidiens. Les hémogrégarines arrivées à leur développement complet se présentent sous l'aspect de vermicules repliés dans les hématies, ou libres dans le plasma. L'existence de formes sexuées n'a pas encore été démontrée. Les noyaux des hémogrégarines se colorent facilement, en général, par le bleu de méthylène et la thionine, alors que pour colorer les noyaux des *Hæmamœba* et des *Piroplasma* il faut avoir recours à des procédés spéciaux (procédé de Romanowsky, ou procédé que je préconise).

Le tableau suivant résume la classification des *Hæmocytozoa* :

HÆMOCYTOZOA

1° Gen. Hæmamœba Grassi et Feletti. Laveran *sensu latiore*.

NOMS DES PARASITES	NOMS DES HOTES
H. malariæ Laveran. { Var. parva. — tertianæ. — quartanæ.	Homme. Le parasite accomplit une phase de son évolution chez les *Anopheles* qui servent à le propager.
H. relicta Grassi et Feletti	Différentes espèces d'oiseaux. Le parasite accomplit une phase de son évolution chez les *Culex* qui servent à le propager.
H. Danilewskyi Grassi et Feletti . . .	Différentes espèces de singes. Afrique.
H. Kochi n. sp	Plusieurs espèces de singes. Afrique.
H. melaniphera Dionisi	*Miniopterus Schreibersii* (chauve-souris).
H. Metchnikovi Simond	*Trionyx indicus.*

2° Gen. Piroplasma Patton.

NOMS DES PARASITES	NOMS DES HOTES
P. bigeminum Smith et Kilborne . . .	Bovidés. La maladie connue sous le nom de Fièvre du Texas est transmise par des tiques, *Boophilus bovis.*
P. canis Piana et Galli Valerio	Chiens (Italie, Sénégal, France).
P. ovis Starcovici.	Ovidés (Italie, Roumanie).
P. equi Laveran	Equidés. Afrique du Sud.

3° Gen. Hæmogregarina Danilewsky.

NOMS DES PARASITES	NOMS DES HOTES
	Batraciens.
H. ranarum Ray Lankester.	*Rana esculenta.*
H. splendens A. Labbé	*Id.*
H. magna Grassi et Feletti	*Id.*
H. Riedyi Eisen.	Chez une salamandre de Californie, *Batrachoseps attenuatus.*
	Chéloniens.
H. Stepanowi Danilewsky.	*Cistudo europæa.*
H. Labbei C. Börner	*Platemys sp. et Clemmys elegans.*
H. Laverani Simond	*Cryptopus granosus.*
H. Mesnili Simond.	*Emys tectum.*
H. Billeti Simond.	*Trionyx stellatus.*
	Crocodiliens.
H. Hankini Simond.	*Gavialis gangeticus.*
H. crocodilinorum C. Börner	*Crocodilus frontatus* et *Alligator mississipiensis.*
	Sauriens.
H. lacertarum Danilewsky	*Lacerta muralis, L. agilis, L. viridis, L. ocellata.*
H. Lacazei Labbé.	*Lacerta agilis* et *L. muralis.*
H. platydactyli Billet.	*Platydactylus mauritanicus.*
	Ophidiens.
H. bungari Billet	*Bungarus fasciatus.*
H. pythonis Billet.	*Python reticulatus.*
H. species Billet.	*Tropidonotus stolatus.*
H. Joannoni Hagenmuller.	*Macroprotodon cucullatus.*
H. Colubri C. Börner.	*Coluber Æsculapii.*

Remarques. — 1° *Au sujet des* Hæmamœba :

a) Beaucoup d'observateurs admettent l'existence de plusieurs espèces d'hématozoaires du paludisme : hématozoaires des fièvres tropicales, de la tierce et de la quarte. Je pense qu'il s'agit de simples variétés d'une même espèce polymorphe. La variété *parva* correspond à l'hématozoaire qui a été signalé comme le parasite des fièvres tropicales. Quand un malade dans le sang duquel on a constaté, au Sénégal, par exemple, *H. malariæ* var. *parva*, rentre en Europe, et qu'il a des rechutes de fièvre, on trouve presque toujours dans le sang des parasites appartenant aux grandes formes de la tierce ou de la quarte.

b) *H. Danilewskyi* (*Halteridium* Labbé) s'observe chez bon nombre d'oiseaux de nos pays. Je l'ai rencontré, pour ma part, chez *Alauda arvensis*, *Garrulus glandarius*, *Fringilla cœlebs*, *Falco tinnunculus*, *Columba livia* (venant d'Italie). Parmi les oiseaux exotiques, j'ai signalé *Padda oryzivora* comme étant fréquemment infectée. Danilewsky, à Kharkow, a trouvé des hématozoaires endoglobulaires dans le sang de 18 espèces d'oiseaux.

H. relicta (*Proteosoma* Labbé), rare chez nos oiseaux indigènes, a été observé en Italie notamment, chez *Corvus cornix*, *Passer domesticus*, *Fringilla cœlebs*, *Alauda arvensis*, *Columba livia*, etc.

c) Dionisi a décrit, chez les chauves-souris, trois espèces d'hématozoaires endoglobulaires; ces parasites sont rares, et leur étude est encore très incomplète. De là vient que je n'ai fait figurer dans la classification qu'une espèce (*H. melaniphera*), la mieux connue, et à laquelle il faut rapporter peut-être les autres formes parasitaires observées par Dionisi chez *Vespertilio murinus* et chez *Vesperugo noctula*.

d) *H. Metchnikovi* est le seul exemple connu d'un hématozoaire endoglobulaire du genre *Hæmamœba* chez un animal à sang froid; encore faut-il noter que l'histoire de ce parasite est incomplète, et que l'existence d'éléments analogues aux flagelles n'a pas été établie; l'admission de ce parasite dans le genre *Hæmamœba* comporte donc quelques réserves.

e) Ziemann a décrit chez *Athene noctua* un hématozoaire endoglobulaire qui donne lieu à des déformations très caractéristiques des hématies et de leurs noyaux; cet hématozoaire, qui est pigmenté, me paraît devoir prendre place à côté des deux autres espèces d'hématozoaires endoglobulaires des oiseaux, mais avant de le classer d'une manière définitive il faut attendre que les lacunes qui existent encore dans son histoire aient été comblées.

f) *Hæmamœba malariæ* et *Hæmamœba relicta* sont propagés par les Culicides dans lesquels ils subissent des phases importantes de leur évolution; il est bien probable que tous les hématozoaires de ce groupe ont de même des hôtes intermédiaires servant à leur propagation.

2° *Au sujet des* Piroplasma :

a) W. Kolle a trouvé, dans le sang des bœufs de l'Afrique du Sud, un hématozoaire endoglobulaire distinct de *P. bigeminum*, et qui paraît devoir être rangé parmi les hématozoaires du genre *Piroplasma*, mais sur lequel nous ne possédons encore que des notions très incomplètes.

b) *Piroplasma bigeminum* est transmis des animaux malades aux animaux sains par les tiques; il est probable que les autres *Piroplasma* sont transmis également par des tiques ou par des insectes qui sucent le sang des animaux infectés.

3° *Au sujet des* Hæmogregarina ;

a) Les hémogrégarines sont très communes chez les Ophidiens, les Sauriens et les Chéloniens.

En dehors des Ophidiens qui figurent dans le tableau ci-dessus, A. Lutz a trouvé des hémogrégarines chez 11 espèces de serpents, et Langmann chez 11 autres espèces américaines.

« Il y a, dit Simond, parmi les Reptiles, 30 espèces d'Ophidiens, 7 espèces de Sauriens, 3 espèces de Crocodiliens et 9 espèces de Chéloniens, chez lesquels on connaît à ce jour des hématozoaires du genre *Hæmogregarina.* » (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1901, p. 320.) Il est probable que la plupart de ces parasites appartiennent à des espèces distinctes et que la liste donnée plus haut s'allongera beaucoup.

b) Nous ignorons encore comment les *Hæmogregarina* se propagent des animaux infectés aux animaux sains; il est inutile d'insister sur l'importance de cette lacune dans l'histoire de ces parasites.

Sur les diastases intracellulaires des Amibes,

par M. H. Mouton.

D'une espèce d'Amibes très abondante dans la terre de jardin, j'ai réussi à extraire une diastase qui doit servir, chez l'animal vivant, à la digestion intracellulaire des bactéries dont il fait sa nourriture (1).

Il m'a été impossible jusqu'ici de nourrir ces Amibes autrement qu'avec une proie vivante. Mais j'ai pu les cultiver en présence d'une espèce unique de microbes incapable de produire la diastase que l'on extrait de la culture mixte et qui ne peut être ainsi rapportée qu'à l'Amibe.

C'est ainsi que de cultures d'Amibes exclusivement nourries de *B. coli*, j'ai pu extraire une diastase qui liquéfie la gélatine.

Les Amibes sont cultivées sur de larges surfaces de gélose dans des boîtes plates. La surface de la gélose râclée et lavée fournit un liquide trouble que l'on centrifuge. On obtient ainsi un dépôt solide qui contient les corps d'Amibes; ce dépôt décanté est traité par la glycérine. La diastase en est ensuite précipitée par l'alcool et redissoute dans l'eau.

(1) Cette Amibe, extraite de la terre d'un massif de fleurs, n'est pas de grandes dimensions. Elle présente quelques gros pseudopodes et coule d'une manière très uniforme à la surface des milieux solides ou dans l'eau. Elle présente à l'avant, dans le sens de la marche, un protoplasme hyalin très net, au milieu, un noyau avec un gros karyosome, et à l'arrière une vacuole pulsatile. Elle laisse derrière elle, en cheminant à la surface de la gélose, une trace réfringente, probablement analogue à celle qui a été signalée chez des Amœbiens testacés. Les kystes souvent assemblés en amas dans les cultures, et dans ce cas polygonaux, ont un diamètre moyen de 15-20 μ.

La diastase ainsi préparée se montre active non seulement sur la gélatine qu'elle liquéfie, mais aussi sur les corps de divers microbes morts qu'elle dissout. Ces microbes sont tués par chauffage ou simplement (pour ceux qui ne s'autodigèrent pas) par un contact prolongé avec le chloroforme. Ainsi, en présence du chloroforme, une émulsion de *B. coli* ou de *B. typhique* se trouve rapidement dissoute. La diastase agit activement aussi, quoique moins rapidement, sur une émulsion de *V. Metchnikovi* ou de *Staphylocoque doré* tuée par la chaleur. Elle se montre au contraire sans action sensible sur une émulsion chauffée à 100 degrés de *charbon asporogène*. L'action plus intense sur le *B. coli* ou sur le *B. typhique* (espèce très voisine) que sur les vibrions, généralement considérés comme plus faciles à détruire, tient peut-être à une adaptation de l'Amibe à une nourriture qu'elle reçoit exclusivement de génération en génération depuis plusieurs mois. L'Amibe pouvant d'ailleurs — quoique moins facilement — être obtenue en culture avec d'autres microbes, je crois qu'il me sera possible de résoudre cette question.

L'action sur une émulsion d'albumine coagulée par la chaleur est peu intense, mais très nette. Je n'ai pu mettre en évidence jusqu'ici aucune action sur la fibrine préalablement chauffée à 58 degrés pour la mettre à l'abri de l'autodigestion.

Toutes les expériences ont été faites par comparaison en plaçant à côté des tubes qui renferment la diastase active des tubes témoins renfermant la même quantité de diastase chauffée à 100 degrés.

Je n'ai pu mettre en évidence, à côté de la diastase protéolytique, ni sucrase ni lipase, bien que cette dernière soit des plus répandues.

Il importait de fixer la réaction du milieu la plus favorable à l'action de la diastase afin de la classer parmi les diastases protéolytiques : une série de tubes, dont la réaction varie régulièrement de l'acidité faible au méthylorange à l'alcalinité faible à la phénolphtaléine, et qui contiennent de la diastase et de la gélatine, montre que la diastase est inactive dans toute la première moitié (acide) de la série, et qu'elle devient au contraire très active depuis le milieu de cette série jusqu'au voisinage du virage à la phénolphtaléine. Elle est inactive au delà. Des expériences faites avec une émulsion de *B. coli* amenée à diverses réactions par l'addition d'acide phosphorique et de soude corroborent ce résultat. La diastase des Amibes se rapproche donc des ferments protéolytiques qui agissent en milieu alcalin, tels que la trypsine. Il faut remarquer à ce propos que la diastase intracellulaire des Actinies, récemment étudiée par M. Mesnil (1), se montre précisément active dans les mêmes conditions de réaction du milieu.

La température de destruction de cette diastase a également été

(1) *Ann. de l'Institut Pasteur*, 25 mai 1901.

étudiée à la fois par l'action sur la gélatine et sur une émulsion de *coli* mort. Les résultats sont concordants pour ces deux séries. En comparant notamment le temps qu'il faut à la gélatine traitée par la diastase fraîche ou chauffée trois quarts d'heure à 54 degrés pour se solidifier, après un certain nombre d'heures d'action dans des conditions identiques, on trouve qu'une quantité déterminée de diastase fraîche produit une action égale à celle d'une quantité environ dix fois plus grande de diastase chauffée. Un chauffage de même durée à 58 degrés détruit encore beaucoup plus complètement la diastase, et au-dessus de 60 degrés son action devient nulle.

Diverses autres études seront encore tentées sur cette diastase, qui est, je crois, la première diastase intracellulaire de protozoaires extraite en assez grande quantité pour que ses propriétés aient pu être soumises à l'expérience *in vitro*.

(*Travail fait à l'Institut Pasteur*).

Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans la leucémie,

Par M. le Dr Ferrier.

Normalement, le liquide céphalo-rachidien ne contient pas d'éléments figurés. Les recherches de Widal et de plusieurs autres observateurs ont montré que la présence d'éléments leucocytaires dans ce liquide traduisait d'une façon constante l'existence d'une altération ou irritation de l'axe nerveux cérébro-spinal ou des méninges. Nous nous sommes demandé si cette formule cytologique ne comportait pas certaines exceptions, en particulier lorsque l'organisme est imprégné d'éléments lymphatiques, par exemple dans la leucémie.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment un malade atteint de cette affection au degré le plus élevé. Le sang renfermait 480.000 globules blancs pour 1.674.000 globules rouges, soit plus d'un globule blanc pour quatre globules rouges. Malgré une leucémie aussi considérable, l'examen du liquide céphalo-rachidien ne nous a permis de ne relever la présence que de rares globules rouges visibles seulement sur quelques champs de microscope, et d'un nombre moindre de leucocytes.

Cette constatation nous a paru présenter une certaine importance au point de vue doctrinal; elle semble en effet démontrer que la présence d'éléments leucocytaires dans le liquide céphalo-rachidien est indépendante de causes générales, et se rapporte bien, selon la formule de Widal, à une lésion ou irritation locale.

Persistance du déséquilibre hémoleucocytaire a la suite des infections,

par M. E. Sacquépée.

On sait que toutes les maladies infectieuses bouleversent plus ou moins profondément la formule hémoleucocytaire; jusqu'ici, aucune infection n'échappe à cette règle.

D'un autre côté, les modifications profondes imprimées à l'organisme par une atteinte passagère ne s'éloignent pas avec la disparition des phénomènes cliniques; longtemps encore l'infecté se souvient de l'injure qu'il a subie.

Le sang, lui aussi, peut garder de manière persistante l'empreinte des troubles passés. L'équilibre leucocytaire, c'est-à-dire le rapport quantitatif des différentes variétés de globules blancs, ne se trouve rétabli qu'après un temps plus ou moins long.

Il n'est question ici que des modifications de rapports quantitatifs, non du chiffre absolu des globules blancs.

Toute numération de ce genre étant purement comparative, il est nécessaire d'être fixé tout d'abord sur la formule leucocytaire normale. Cette formule est très variable suivant les âges; le chiffre des polynucléaires, par exemple, varie du simple au double, de l'enfance à la vieillesse.

Toutes les observations rapportées ayant trait à des sujets mâles âgés de vingt et un à vingt-quatre ans, il suffit pour notre sujet d'établir la formule normale correspondant à cette période de la vie.

Dix sujets normaux, exempts de tout passé pathologique et de toute tare actuelle appréciable, n'ayant pas été vaccinés avec succès depuis plusieurs années, et vaccinés sans succès six mois auparavant, donnent en moyenne la formule suivante :

Polynucléaires	60
Lymphocytes	9
Mononucléaires moyens	26
— grands	1,5
Formes intermédiaires	1
Eosinophiles	1,5

Cette formule établie, il est facile de saisir les variations des leucocytes. La recherche a été faite sur des sujets vaccinés avec succès et chez d'anciens scarlatineux :

1° Chez dix sujets vaccinés avec succès six mois auparavant, d'ailleurs normaux, ils formulent en moyenne :

Pol.	Lymph.	M. Mono.	Gr. Mono.	Int.	Éosi.
53 (1)	6	32,5	2	4	2,5

Il y a donc diminution relative des polynucléaires, l'augmentation portant surtout sur les mononucléaires moyens. Après six mois, l'équilibre des sujets vaccinés avec succès est loin d'être rétabli.

2° Chez trois sujets atteints de scarlatine un an auparavant, normaux par ailleurs, les numérations donnent en moyenne :

Pol.	Lymph.	M. Mono.	Gr. Mono.	Int.	Éosi.
54	7	34	2	2	1

Avec variations très étendues : formule normale chez un des sujets ; polynucléaires, 48,5 chez un autre.

3° Chez dix sujets atteints de scarlatine dans le courant des quatre à huit mois précédents, sujets d'ailleurs normaux, on trouve en moyenne :

Pol.	Lymph.	M. Mono.	Gr. Mono.	Int.	Éosi.
53	6	32,5	2	4	2,5

Dans les deux cas il y a diminution relative des polynucléaires, l'augmentation portant sur les mononucléaires moyens, ici comme chez les sujets vaccinés.

Après six mois, et même après un an, la formule hémoleucocytaire des scarlatineux n'a pas repris l'état d'équilibre normal.

En résumé, les troubles de l'équilibre leucocytaire persistent longtemps, et survivent de beaucoup à la maladie causale.

De la vitesse des temps de réaction auditive simples ou de choix en rapport avec le coefficient mental,

par MM. N. Vaschide et Cl. Vurpas.

Il s'agit d'une femme atteinte de certains troubles psychopathiques, à l'examen physique de laquelle nous n'avons pu relever aucun trouble somatique appréciable. La malade avait une tendance morbide à analyser ses états physiques et psychiques. Nous avons fait ailleurs une étude sur la structure mentale de ce sujet. Aujourd'hui nous voulons préciser les rapports assez curieux qu'il y a dans la vitesse des temps de réaction auditive simple ou de choix, en rapport avec ses états mentaux.

(1) Les variations individuelles sont très étendues ; le pourcentage des polynucléaires oscille de 42 à 61.

Pour mesurer les temps de réaction nous avons employé le chronomètre de d'Arsonval, selon la technique courante. Un écran était placé entre la malade et l'expérimentateur, afin que le sujet ne vît pas les manipulations. L'excitation auditive était produite par un choc du marteau de l'appareil de d'Arsonval sur une plaque de porcelaine. Le bruit était bien frappé. Nous n'avons pas enregistré les premières réactions, qui n'étaient destinées qu'à habituer le sujet à ce genre d'expérimentation, et à nous permettre de juger s'il avait compris ce qu'il devait faire. Pour les temps de choix le second bruit était produit par le choc du marteau interrupteur sur le couvercle en bois du chronomètre.

Nous avons pris vingt temps de réaction auditive simples. La moyenne en est de 3355 centièmes de seconde. La variation de la moyenne, qui est très longue, est de 7 centièmes de seconde ; R... a donc des réactions lentes et bien au-dessous de la moyenne.

Pour les réactions de choix, la moyenne, qui a porté sur vingt réactions juste, a été de 25 centièmes de seconde. Il était convenu avec le sujet qu'il devait réagir à certaines impressions B — et qu'il ne devait pas réagir à certaines autres M. Trente réactions furent ainsi prises. Voici l'ordre défini par avance suivant lequel ces réactions ont été cherchées :

B — B — M — M — M — B — B — M — B — M — B
B — B — B — M — M — M — B — M — B — M — M — B
B — M — B — M — B — B — B — B — M — M — B — B

L'ordre choisi présente de la sorte assez de diversité pour qu'il n'y ait pas d'automatisme, et pour que l'attention du sujet soit ainsi toujours tenue en haleine. Pour cet ordre de réactions, la moyenne est bien moins variable que pour les réactions simples ; la variation de la moyenne est de 2,3 centièmes de seconde. Remarquons aussi que la malade réagissait toujours correctement. Elle n'a jamais réagi au signal auquel elle ne devait pas répondre.

En résumé, voici les moyennes obtenues pour les réactions auditives :

	MOYENNE GÉNÉRALE	MOYENNE DE LA VARIATION
Réactions simples	33,55	7,0
Réactions de choix.	25,00	2,3

Cette différence entre ces deux ordres de réactions est intéressante et curieuse, et une analyse de l'état mental du sujet nous donne sa raison d'être. La malade disait, lorsqu'il lui fallait faire une distinction entre deux bruits, que l'expérience l'intéressait davantage ; elle y prenait une part plus active ; « elle y mettait plus d'elle-même », pour employer sa propre expression, tandis que la réaction auditive simple l'agaçait.

Elle mettait alors au cours de l'expérience une certaine monotonie, qui la gagnait malgré elle. Quoiqu'elle prît beaucoup de peine pour

réagir plus tôt, elle n'y parvenait pas, parce qu'elle n'y avait aucun intérêt.

Elle poursuivait en plus son état mental, et cet acte s'imposait à sa pensée. Lorsqu'il lui fallait faire une différenciation, elle s'intéressait à l'expérience d'autant qu'il lui fallait plus d'attention. Cette analyse (psychologique) du sujet est importante à noter.

R... ignorait absolument la valeur des chiffres répondant aux diverses réactions; aucun deux n'était lu à haute voix devant elle. Ces chiffres sont donc l'indice de ses états intellectuels. Nous croyons qu'il y a là une révélation expérimentale critique et précise de la tendance à l'analyse qui forme le fond de l'orientation psychologique de notre malade.

Cette observation précise, par l'analyse de l'état mental du sujet, le sens de ces résultats paradoxaux. Il semble ainsi que la vitesse des réactions ne soit pas toujours proportionnelle au sens et à la nature de ces réactions. Ce cas doit à notre avis faire réfléchir les psychologues, qui prennent un peu à tort et à travers et surtout automatiquement des temps de réaction, négligeant trop la vie mentale des sujets, champ d'exploration sur lequel l'attention doit toujours être dirigée avant tout examen somatique.

(*Travail du laboratoire de Psychologie expérimentale de l'École des Hautes-Études, à l'Asile de Villejuif.*)

Note sur l'actinomycose humaine,

par M. A. Poncet.

On a cru pendant longtemps que l'actinomycose n'existait pas en France. J'ai montré dans divers travaux et publications que c'est une erreur, et, dans notre *Traité clinique de l'actinomycose humaine*, nous avons établi avec Bérard sa fréquence aussi grande en France qu'à l'étranger. Beaucoup d'erreurs de diagnostic sont cependant encore commises, et ceci tient à ce que les médecins, en présence d'une suppuration chronique, ne pensent pas assez à l'actinomycose.

Il est donc bon de rappeler que cette maladie se rencontre communément aussi bien à la ville qu'à la campagne (Nous en connaissons des cas nombreux à Paris et à Lyon, nous en observons fréquemment des exemples); que ses lieux d'élection sont, en toute première ligne, la région cervico-faciale, puis la région appendiculo-cæcale et ano-rectale; le parasite s'introduit, en effet, de préférence, par les voies digestives, et il se greffe naturellement dans les tissus, dans les organes dont la fonction assure son séjour, alors qu'il pénètre avec les aliments dans les voies digestives.

Je ne veux point revenir ici sur les signes cliniques des manifestations actinomycosiques suivant leur siège, leur ancienneté, etc.; qu'il me suffise de rappeler que tout phlegmon d'apparence dentaire doit être supposé de nature actinomycosique, *surtout s'il est ancien, s'il s'accompagne, en dehors d'une dent de sagesse, d'un trismus précoce et persistant.*

Une inflammation fistuleuse para-abdominale, d'origine intestinale, avec masses indurées, profondes, plus ou moins étendues, et simulant par certains caractères un néoplasme, éveillera également l'idée d'une lésion actinomycosique.

Il en sera de même, ainsi que je l'ai vu plusieurs fois, des périnées fistuleux, indurés, avec intégrité de l'appareil urinaire et point de départ du côté de l'anus et du rectum.

Dans ce dernier cas, en particulier, il faut tout aussi bien songer à l'actinomycose qu'à la tuberculose, qu'à la syphilis ; et d'après mon expérience personnelle qui porte déjà sur une centaine de malades atteints d'actinomycose, on a dû maintes fois méconnaître cette affection, en ne pensant qu'à ces deux dernières maladies et au cancer.

Plus peut-être que dans d'autres manifestations pathologiques, il importe d'établir un diagnostic précis. L'actinomycose est, en effet, une maladie grave. Son pronostic s'assombrit avec son ancienneté, et, dans les formes viscérales en particulier, il est des plus sévères.

Traitement local actif : ouverture, curettage, large drainage des foyers infectieux, et médication iodurée, restent alors la plupart du temps impuissants.

Crises vésicales du tabes.
Injections épidurales de cocaïne par la méthode de Cathelin,

par M. P. Bergouignan.

Nous avons employé récemment, pour des crises vésicales du tabes, les injections épidurales de cocaïne par la méthode de Cathelin. Cette tentative a été suivie d'un succès complet.

Femme de trente-trois ans. Pas d'affections antérieures. Une grossesse normale, pas de fausses couches. La maladie actuelle a débuté il y a trois ans, par des crises de contracture douloureuse des membres inférieurs, avec troubles de la marche. Trois mois après apparurent une rachialgie continue, des crises de douleurs en ceinture et des crises gastriques avec vomissements. Depuis deux mois, les crises gastriques sont devenues plus rares. Il n'est plus resté qu'une rachialgie permanente et une sensation continuelle de constriction thoracique.

Mais, depuis le début, ce qui domine la situation, ce sont des *symptômes vésicaux* spéciaux et très douloureux.

Depuis trois ans, en effet, sans interruption, la malade ressent nuit et jour des besoins fréquents d'uriner, qui coïncident avec des crises de douleurs extrêmement vives localisées au bas-ventre, et comparables à une sensation de torsion, de constriction. Pendant ces crises, émission très pénible de quelques gouttes d'urine. La quantité d'urine émise pendant vingt-quatre heures ne dépassait pas 250 grammes.

La malade fit de fréquents séjours dans différents hôpitaux, et surtout à l'hôpital Necker, où elle fut soignée successivement dans presque tous les services. On posa le diagnostic de *tabes avec crises viscérales*. A l'hôpital Laënnec, le diagnostic de tabes fut confirmé par l'examen du liquide céphalo-rachidien. *Aucun traitement ne put augmenter la quantité d'urine ni calmer les douleurs vésicales.* Ces derniers temps, la malade restait chez elle, souffrant atrocement, en proie à des idées de suicide. De temps à autre elle venait se faire faire une piqûre de morphine à Necker, dans le service de M. Huchard.

Le 5 juillet dernier, nous la fîmes entrer dans ce service, pour essayer de calmer ses douleurs par des injections épidurales de cocaïne. La malade présentait les signes les plus évidents de tabes dorsalis : abolition du réflexe rotulien, démarche ataxique, signes de Romberg et d'Argyll Robertson, etc. Nous n'avons trouvé *aucun symptôme d'hystérie.*

Le 6 juillet, injection dans le canal sacré de 1 centimètre cube de solution de cocaïne à 2 p. 100, soit deux centigrammes de cocaïne. La malade, qui souffrait de sa vessie au moment de l'injection, est immédiatement soulagée : la douleur s'atténue peu à peu et disparaît entièrement au bout de dix minutes. Trois minutes environ après l'injection, nausées et *vomissement.* Dans la soirée, la malade éprouve, sans pouvoir les satisfaire, des envies d'uriner non douloureuses. Elle n'urine que le lendemain matin, mais abondamment. Le lendemain, 7 juillet, les douleurs vésicales reviennent, quoique très atténuées, et disparaissent dans l'après-midi. Le 8, pas de douleurs. Le 9, par acquit de conscience et à cause de la légère récidive de l'avant-veille, nous pratiquons une nouvelle injection épidurale de cocaïne, de trois centigrammes cette fois. Un *vomissement* survient pendant que nous appliquons du collodion sur la plaie, c'est-à-dire quelques secondes après l'injection. Le soir, la malade se plaint de ne pouvoir uriner (1); on est obligé de la sonder. Les jours suivants, la miction devient de plus en plus facile, fréquente et abondante (deux litres par jour).

La malade quitte le service le 18 juillet. Depuis neuf jours, les douleurs vésicales n'ont pas reparu. Les douleurs en ceinture se sont atténuées peu à peu depuis la deuxième piqûre.

(1) Voir Albarran et Cathelin. Note sur les injections épidurales dans certains cas d'incontinence d'urine, *Soc. de Biol.*, 13 juil. 1901, p. 757.

Nous avons fait examiner la vessie qui fut trouvée normale (capacité : 300 grammes; sensibilité normale à la distension et aux instruments).

Nous n'essaierons pas d'expliquer le mode d'action de la cocaïne dans notre cas. Nous croyons seulement pouvoir éliminer ici l'influence psychique. Il n'y avait pas, en effet, d'hystérie. Nous avons proposé l'injection épidurale à titre d'essai, sans rien promettre, en garantissant seulement l'innocuité de l'opération. La malade avait déjà subi, d'ailleurs, des ponctions lombaires, et notre intervention n'était pas, pour elle, à vrai dire, une nouveauté. Elle l'acceptait comme elle avait accepté jusque-là tous les traitements possibles. Elle en a retiré un bénéfice considérable et presque immédiat; c'est tout ce que nous pouvons constater pour l'instant.

Recherches sur l'influence de l'alimentation sur les sécrétions diastasiques,

par MM. Portier et Bierry.

M. Vassilief (1), dans le laboratoire de Pavlof, en soumettant alternativement à un régime de viande, puis à un régime de lait et de pain, des chiens qui avaient une fistule pancréatique, a montré que l'influence de l'alimentation était réelle sur la sécrétion des diastases du pancréas. Il recueillait le suc pancréatique et y mesurait la quantité d'amylase par le poids de sucre formé aux dépens d'un empois d'amidon à 1 p. 100 et la quantité de trypsine par la méthode de Mette. Il constata ainsi que le régime de viande augmentait la quantité de trypsine et diminuait la quantité d'amylase, tandis que le régime de pain et de lait produisait un effet contraire. D'un autre côté, M. Dubourg (2) a montré que l'amylase et la maltase, très actives chez les herbivores soumis au régime des féculents, diminuaient à la fois et notablement dans le sang, le foie, le rein et l'urine des mêmes animaux soumis à un régime herbacé prolongé. Mais il ne s'agit là en somme que de variations quantitatives de diastases normales, et on pouvait se demander si un organisme supérieur, qui d'ordinaire ne sécrète pas un ferment digestif, peut, sous l'influence d'un aliment donné, sécréter un ferment spécifique de cet aliment. L'inulase ne figure pas parmi les diastases secrétées normalement par les animaux supérieurs, ainsi qu'il résulte des recherches faites par M. Richaud (3) chez le cobaye, le bœuf, le porc, les oiseaux, et des *nôtres* sur le lapin, le chien et le phoque. Nous

(1) M. Vassilief, cité par M. Duclaux. *Microbiologie*, t. II.
(2) G. Dubourg. *Annales Inst. Pasteur*, t. III, 1889.
(3) Richaud. *Soc. de Biologie*, 5 mai 1900.

nous sommes demandé si, sous l'influence d'un régime de topinambours, l'appareil digestif ne s'adapterait pas aux conditions nouvelles apportées par ce régime.

Nous n'avons obtenu que des *résultats négatifs* (1) avec le lapin et le chien, M. Richaud ne fut pas plus heureux avec les mêmes animaux et le canard. L'inuline est hydrolysée par le suc gastrique indépendamment de toute action diastasique.

Personne n'a signalé la présence de la lactase chez le canard ; nous l'avons nous-mêmes cherchée dans l'intestin et le pancréas de plus de trente de ces oiseaux.

Les organes (pancréas, intestin grêle, gros intestin) dans lesquels on recherchait la lactase étaient finement hachés et mis à macérer dans une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100. On laissait un jour en contact et on filtrait sur coton de verre. On ajoutait alors 1 p. 100 de lactose. A chaque flacon était joint un témoin dont la macération avait été maintenue dix minutes au bain-marie bouillant. On laissait deux jours à l'étuve à 35 degrés. On coagulait alors les albuminoïdes à 90 degrés, et on enlevait les dernières traces par addition de perchlorure de fer et acétate de soude, neutralisant, et portant au bain-marie à l'ébullition. Les liquides clairs, ramenés au même volume, étaient additionnés de phénylhydrazine et d'acide acétique à 50 p. 100. On les laissait une heure et quart au bain-marie à 100 degrés.

Tous nos résultats furent négatifs : il n'y eut jamais formation de glucosazone. Deux jeunes canards reçurent alors pour toute nourriture un mélange de son et de lactose délayés dans un peu d'eau. Ils s'accommodèrent très bien de ce régime, jusqu'à refuser toute autre nourriture.

Quinze jours après, un premier canard fut sacrifié ; on ne trouva de lactase ni dans le pancréas, ni dans l'intestin.

Après le vingt-cinquième jour de régime, le second canard fut sacrifié à son tour ; cette fois le résultat fut positif, l'intestin grêle se montra très riche en lactase, le pancréas n'en contenait pas. La glucosazone put être nettement caractérisée et pesée (2).

Nous espérons dans une prochaine note confirmer cette première expérience, et montrer qu'il y a bien là une influence de l'aliment sur les sécrétions diastasiques de l'intestin.

(1) Bierry et Portier. *Soc. de Biologie*, 5 mai 1900.
(2) Maquenne. *Comptes rendus*, t. CXII, p. 799.

Anastomoses entre le système porte et le système des veines caves par l'intermédiaire de l'épiploon,

par M. Doyon.

La ligature du canal cholédoque provoque, chez le chien, des lésions hépatiques, sur lesquelles je me propose de revenir dans un travail fait en collaboration avec MM. Dufourt et Paviot, et un obstacle à la circulation veineuse au niveau du foie. Dans un cas, chez une chienne, l'épiploon avait été accidentellement compris par une suture entre les lèvres de la plaie abdominale. Chez cet animal on a constaté l'apparition d'un riche réseau d'anastomoses réunissant par l'intermédiaire de l'épiploon le système de la veine porte avec les fémorales et les axillaires, c'est-à-dire avec le système des veines caves.

L'animal a survécu six mois. A l'autopsie on a constaté la présence d'une très petite quantité de liquide dans la cavité abdominale (environ 15 à 25 centimètres cubes) ; cependant, à un moment donné, on avait nettement senti la sensation de flot pendant l'évolution de la maladie.

Les photographies que j'ai l'honneur de soumettre à la Société donnent raison aux chirurgiens qui en cas d'ascite par cirrhose du foie fixent l'épiploon dans la paroi abdominale. Cette opération, conseillée par Talma, a donné parfois de bons résultats en clinique. Jaboulay a pratiqué avec succès dans les mêmes cas pathologiques la fixation de la rate dans la paroi abdominale. Ces interventions sont à conseiller également dans les plaies du foie, dans celles de la veine porte ou de ses branches, lorsque la ligature de la veine porte est nécessaire.

M. Poncet, sur l'autorisation de M. le Président, fait observer que depuis quelques années déjà les chirurgiens, dans le cas d'ascite, de maladies du foie, ont eu recours à la mise au dehors de l'épiploon. Les observations cliniques trouvent donc une confirmation dans les intéressantes expériences de M. Doyon.

Utilisation d'une anse grêle, en guise d'uretère,

par M. Robert Lœwy.

Dans les expériences que je réalise actuellement, je substitue à l'uretère une anse d'intestin grêle. On pratique une laparotomie. On isole

une anse d'intestin grêle appropriée, de longueur variable suivant les animaux, en sectionnant l'intestin en deux points. On anastomose les deux extrémités de l'intestin grêle, de façon à rétablir la circulation du contenu intestinal.

Reste l'anse intestinale isolée, conservant bien entendu son mésentère.

On la nettoie mécaniquement, en y faisant passer de l'eau bouillie salée.

On supprime un uretère, et l'on fait communiquer l'anse grêle isolée, en haut avec le bassinet, en bas avec la vessie. On crée ainsi un « uretère intestinal » indépendant du circuit intestinal infecté. Cette opération semble conduire à diverses applications chez l'homme. Les réactions histologiques sont également intéressantes; nous y reviendrons ultérieurement.

(*Travail du laboratoire du Professeur Lannelongue.*)

Anémie post-hémorragique,

par MM. J. Hulot et F. Ramond.

L'influence des hémorragies répétées sur la production de l'anémie est bien connue. Mais il est important de distinguer la variété d'hémorragie; le sang peut être rapidement évacué de l'organisme — c'est le cas considéré par la plupart des auteurs, — ou bien séjourner dans les tissus, où il subit une série de modifications. Dans ce dernier cas, l'anémie revêt un caractère particulier, peu connu à la vérité, mais qui mérite d'être signalé; elle est plus intense, en effet; la tendance à la régénération sanguine est moins marquée, car le nombre d'hématoblastes et de globules nains est peu considérable. Il peut même se produire de l'hémoglobinurie; le fait vient d'être signalé à plusieurs reprises, à la suite d'une hématocèle rétro-utérine ou d'une hémorragie intrakystique (1), par exemple.

Nous avons réalisé expérimentalement, chez deux séries de lapins, ces deux modes d'hémorragie, et les résultats ont été conformes aux données cliniques précédentes. Chez les lapins à qui l'on soustrayait tous les quatre jours 10 centimètres cubes de sang, par exemple, on observait le type classique de l'anémie post-hémorragique (Hayem), tandis que chez les lapins à qui on réinjectait aussitôt sous la peau ou dans le péritoine la même quantité de sang prise dans leurs veines, on

(1) Kober. *Centralb. f. Gynæk.*, 1901.

notait une anémie bien plus marquée, se traduisant par deux millions de globules rouges en moins, par millimètre cube. Les hématies étaient profondément déformées; il y avait peu de globules nains, peu d'hématoblastes, et la richesse globulaire était diminuée des deux tiers. L'examen histologique des viscères de ces divers lapins fera l'objet d'un travail ultérieur plus complet.

Ces faits, d'apparence paradoxale, s'expliquent aisément. Si le lapin à qui l'on réinjecte cependant tous les éléments constitutifs de son sang, devient plus anémique que le lapin témoin, c'est qu'il doit se produire dans son organisme une substance hémolytique spéciale. M. Bordet n'admet la formation d'hémolysine que si l'on injecte du sang d'un animal à un animal d'espèce différente. Nos expériences tendraient à prouver que l'hémolysine se produit aussi d'un animal à un animal de même espèce, mais avec une intensité bien moindre.

Si l'on injecte en effet sous la peau de l'oreille de deux lapins anémiés l'un par des saignées simples, l'autre par des saignées suivies de la réinjection du sang soustrait, un peu de sang pris à un troisième lapin sain, et si toutes les dix minutes on prend une goutte de la boule d'œdème sanglant ainsi produite, on observe les phénomènes suivants. La goutte retirée de l'oreille du premier lapin renferme des hématies normales aussi longtemps que dure l'expérience (2 heures); chez le second lapin, au contraire, les hématies se présentent, dès la première demi-heure, ovalaires ou crénelées; au bout d'une heure, la moitié d'entre elles sont détruites; et au bout de deux heures la goutte retirée ne renferme plus que des débris informes d'hématies, non reconnaissables pour la plupart.

Si à deux tubes de sérum artificiel, fortement teintés par du sang d'un lapin normal, on ajoute respectivement du sérum sanguin retiré des deux lapins anémiés par les deux procédés déjà indiqués, on observe dès la première demi-heure une agglutination très nette des hématies dans le tube qui a reçu quelques gouttes de sérum sanguin du lapin ayant subi les réinjections; l'autre tube ne présente aucune modification.

Ces deux expériences semblent donc montrer que le sang du lapin, traité de la façon déjà indiquée, jouit de propriétés hématolytiques et agglutinantes pour le sang d'un animal de la même espèce. Ainsi s'expliquent les données de la clinique et de l'expérimentation. Peut-être même un pareil processus se poursuit-il normalement au cours de la vie; la destruction continue des hématies donnerait naissance, d'après cette hypothèse, à une petite quantité d'hémolysine, qui agirait sur les globules nouvellement formés. Avec le temps cette hémolysine augmenterait en quantité, la destruction globulaire s'accroîtrait; et ainsi s'expliquerait en partie le vieillissement progressif et fatal du plasma sanguin.

De semblables expériences ont été faites à propos du foie, du rein et du pancréas; les résultats obtenus feront l'objet d'une communication ultérieure.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chantemesse.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 JUILLET 1901

M. Ch. Lesieur (de Lyon) : Production de paralysies chez le cobaye, par des bacilles dits « pseudo-diphtériques ». — M. Ch. Lesieur (de Lyon) : De l'agglutination des bacilles dits « pseudo-diphtériques », par le sérum antidiphtérique. M. Louis Martin (*Discussion*). — MM. H. Claude et A. Zaky : La lécithine dans la tuberculose. — M. Ch. Féré, Mlle Marthe Francillon et M. Ed. Papin : Note sur les modifications de la pression artérielle sous l'influence des conditions capables d'interrompre la manifestation de la fatigue. — MM. Auguste Pettit et Joseph Girard : Processus sécrétoires dans les cellules de revêtement des plexus choroïdes des ventricules latéraux consécutifs à l'administration de muscarine et d'éther. — MM. D. Courtade et J.-F. Guyon : Sur la contracture du muscle vésical. — M. D. Anglade (d'Alençon) : Le bacille de Koch dans les selles des tuberculeux. — M. Aly Zaky : Influence de la lécithine sur l'élimination de l'acide urique. — M. E. Wertheimer : Sur les anastomoses réciproques des deux pneumogastriques dans le thorax, chez l'homme. — M. Mégnin : Un cas extraordinaire de parasitisme du *Tenebrio molitor*. — M. Gustave Loisel : Influence de la néphrectomie sur la spermatogenèse. — M. Gustave Loisel : Influence du jeûne sur la spermatogenèse. — M. le Dr E. Maurel (de Toulouse) : Immunité relative du lapin à la strophantine donnée par la voie gastrique. — M. Louis Mangin : Sur la constitution et la réaction des tissus lignifiés. — M. Bierry : Recherches sur les injections de sang et de sérum cytotoxiques au chien.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

Production de paralysies chez le cobaye, par des bacilles dits « pseudo-diphtériques »,

par M. Ch. Lesieur (de Lyon).

Depuis 18 mois, nous étudions 70 échantillons de bacilles diphtériques ou pseudo-diphtériques recueillis dans 38 diphtéries cliniques, 19 angines, laryngites ou coryzas de nature cliniquement indécise, 13 gorges ou fosses nasales saines; 40 se sont montrés virulents pour le cobaye aux doses ordinaires (vrais bacilles de Lœffler) : 30 provenant de diphtéries, 9 de cas douteux, 1 de muqueuse normale; 30 étaient dénués de virulence (bacilles pseudo-diphtériques) : 8 provenant de diphtéries, 10 de cas douteux, 12 de cavités saines.

C'est à l'étude de ces 30 échantillons que nous nous sommes attaché. Nous montrerons plus tard qu'aucun des caractères donnés comme spécifiques ne suffit à lui seul à distinguer le B. diphtérique. Aujourd'hui, nous voulons simplement faire voir qu'il est parfois possible d'obtenir sur l'animal, soit avec de fortes doses de cultures de bacilles non virulents (complètes ou filtrées), soit avec des doses ordinaires de ces

bacilles préalablement renforcés, des paralysies semblables à celles que détermine le B. de Lœffler. Ce n'est pas à dire que ce fait doive suffire, *à lui seul*, à identifier ces échantillons avec le véritable bacille de la diphtérie : d'autres toxines peuvent produire de semblables accidents. Il semble cependant que l'on pourrait dégager, de nos expériences, au moins une nouvelle présomption en faveur de l'identité de *certains* bacilles dits « pseudo-diphtériques », sinon de tous, avec le B. de Lœffler.

A. *Inoculations de fortes doses de cultures, complètes ou filtrées, de bacilles récemment isolés, considérés comme non virulents.* — Nos 30 échantillons ont été inoculés au cobaye de 350 grammes, sous la peau de la cuisse, aux doses de 1 à 10 centimètres cubes de cultures en bouillon de bœuf peptoné, âgées de 24 heures, et de cultures filtrées à l'âge de 8 jours. Tous les cobayes inoculés avec des doses ordinaires ont résisté. Parmi ceux qui ont reçu de fortes doses, nous relevons les deux cas suivants :

1° *Inoculation de culture complète* : *B. n° 8*, d'angine pseudo-membraneuse bénigne. Colonies blanches punctiformes, assez nombreuses. B. moyens, parallèles ou enchevêtrés, gardant le Gram. 1 centimètre cube de culture complète et 10 centimètres cubes de culture filtrée ne tuent pas le cobaye.

Deux autres cobayes reçoivent chacun 5 centimètres cubes de culture complète, l'un sans injection préalable de sérum, l'autre 6 heures après injection de 1 centimètre cube de sérum antidiphtérique. Ce dernier survit; le premier présente le 13e jour de la parésie du train postérieur, le 15e jour de la paraplégie, et meurt le 18e jour sans lésions viscérales.

2° *Injection de toxine* : *B. n° 16*, d'angine pseudo-membraneuse avec laryngite, fièvre, terminée par la guérison. Colonies blanches, petites, nombreuses. B. courts, trapus, homogènes, parallèles, gardant le Gram. 10 centimètres cubes de culture complète et 5 centimètres cubes de culture filtrée ne tuent pas le cobaye.

Un autre cobaye reçoit 10 centimètres cubes de culture filtrée. Il présente le 12e jour de la parésie du train postérieur, le 14e jour de la paraplégie, et meurt le 16e jour sans lésions viscérales.

B. *Inoculations de doses ordinaires de bacilles primitivement inactifs, puis artificiellement renforcés.* — Sur les 28 bacilles non virulents n'ayant produit aucune paralysie dans les expériences A, nous en avons choisi 6 que nous avons tenté de renforcer par un passage de 8 jours en sacs de collodion dans le péritoine du lapin. Le réensemencement était fait en bouillon, et la culture de 24 heures inoculée, complète, sous la peau d'un cobaye. Nous avons réussi 4 fois à faire ainsi apparaître la virulence : 2 fois la mort a été relativement rapide ; les 2 autres cas sont les suivants :

1° *B. n° 59*, de fosses nasales saines. Colonies blanches et rondes, petites, peu nombreuses. B. courts, trapus, homogènes, parallèles, gardant le

Gram. Avant renforcement, 10 centimètres cubes de culture complète ou filtrée ne tuent pas le cobaye; l'injection préalable de 1 centimètre cube de sérum antidiphtérique n'empêche pas l'inoculation de 2 centimètres cubes de culture complète, faite 6 heures plus tard, de produire de l'œdème local (épreuve de Spronck).

Après renforcement, 1 centimètre cube de culture complète, âgée de 24 heures, entraîne chez le cobaye la parésie du train postérieur en 18 jours, la paraplégie en 20 jours, et la mort en 22 jours, sans lésions viscérales.

2° *B. n° 61*, de fosses nasales saines. Colonies blanches et rondes, petites, peu nombreuses. B. courts, trapus, homogènes, parallèles, gardant le Gram; avant renforcement, 10 centimètres cubes de culture en bouillon, complète ou filtrée, ne tuent pas le cobaye; par l'épreuve de Spronck, on produit de l'œdème local.

Après renforcement, 1 centimètre cube de culture complète, âgée de 24 heures, entraîne chez le cobaye la paralysie du train postérieur en 15 jours, la paraplégie en 20 jours, et la mort en 24 jours, sans lésions viscérales.

C. Conclusions. — *Certains* bacilles, dits « pseudo-diphtériques », parce qu'ils ne sont pas virulents pour le cobaye aux doses ordinaires, sont cependant capables de déterminer, chez cet animal, des paralysies mortelles, analogues à celles que produit le véritable bacille de Lœffler. Il suffit, parfois, pour observer ce fait, ou d'inoculer de fortes doses des premières cultures, ou d'employer des doses ordinaires de bacilles artificiellement renforcés.

(*Laboratoire du professeur Jules Courmont.*)

De l'agglutination des bacilles dits « pseudo-diphtériques » par le sérum antidiphtérique,

par M. Ch. Lesieur (de Lyon).

I. — On sait, depuis Nicolas (1), que le sérum antidiphtérique peut agglutiner les cultures liquides de bacille de Lœffler. Nicolle (de Rouen) ayant contesté ce fait, Nicolas a montré que l'agglutination de ce bacille n'est pas constante, et que les différences observées tiennent non aux sérums employés, mais aux échantillons de bacilles, sans qu'il y ait aucun rapport entre leur agglutinabilité et leur virulence. Depuis, il a vu qu'un bacille, non agglutinable primitivement, peut le devenir après un certain temps d'entretien au laboratoire.

Les expériences de Landsteiner, dont les résultats sont contradictoires, ne sont pas comparables aux précédentes, à cause de différences

(1) J. Nicolas. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1896, 1897, 1898 et 1900.

de technique. Par contre, les recherches de Martini, de Spronck, de Bruno ont pleinement confirmé celles de Nicolas.

Nous avons tenté de répéter les expériences de ces auteurs, à l'aide de bacilles dits « pseudo-diphtériques », dans l'espoir d'élucider la question de leur nature.

Déjà, Bruno avait cru observer que les B. d'Hoffmann, cultivés en présence du sérum spécifique, poussent en grumeaux sans troubler le milieu. C. Fraenkel avait également essayé, mais vainement, de différencier par l'agglutination sept variétés de pseudo-bacilles. R. Lubowski, se servant du sérum d'un bouc immunisé par injections de cultures complètes d'un bacille sans virulence ni toxicité, avait agglutiné les 23 variétés diphtériques vraies étudiées, sans pouvoir agglutiner 3 variétés de pseudo-bacilles.

II. — Nos recherches ont porté sur 70 bacilles (les mêmes que ceux de la note précédente).

Le *développement des cultures dans le sérum même* n'a pu donner aucun renseignement pour la différenciation des deux espèces : sur 6 B. de Lœffler, un seul a végété en grumeaux, tous les autres ont troublé uniformément le sérum; la proportion a été la même, 1 sur 6, pour les pseudo-diphtériques.

L'*action du sérum sur les cultures déjà développées* a été recherchée par l'addition aux cultures en bouillon, âgées de huit jours, et agitées journellement, du sérum dans les proportions de 1/5, 1/10, 1/20, comparativement avec une série de tubes additionnés de sérum normal, et par l'examen microscopique après 1/2, 2, 6, 12 et 24 heures. En général, sauf pour 3 bacilles virulents entretenus au laboratoire depuis plusieurs années, il a fallu environ 24 heures pour que la production du phénomène fût bien nette. Les résultats ont été semblables avec le sérum de l'Institut Pasteur et celui de l'Institut bactériologique de Lyon.

14 échantillons (8 B. de Lœffler, 6 B. non virulents) se sont montrés agglutinables par ces sérums dès les premières cultures.

12 bacilles, d'abord non agglutinables (6 vrais, 6 pseudo), éprouvés une seconde fois au bout d'un an par les mêmes sérums, ont fourni 4 résultats positifs (2 vrais, 2 pseudo).

12 bacilles non agglutinables par les sérums ordinaires, mis au contact du sérum d'une *chèvre vaccinée par inoculations sous-cutanées de cultures complètes*, ont donné 2 résultats positifs nouveaux (1 B. vrai sur 6, 1 pseudo sur 6).

En somme, sur 70 échantillons, 20 se sont montrés agglutinables, soit 11 B. de Lœffler sur 40, 9 B. pseudo-diphtériques sur 30. La proportion des résultats positifs serait donc un peu plus forte pour ces derniers (30 p. 100 au lieu de 27,5 p. 100).

Le taux de l'agglutination a varié de 1/5 à 1/20 en général; le plus

souvent, il atteignait 1/20, sans qu'il parût exister le moindre rapport entre ce taux et la virulence.

Nous nous sommes demandé si les B. non virulents agglutinables n'étaient pas des B. de Lœffler atténués, et dans la plupart des cas, non dans tous cependant, cette hypothèse nous a paru très soutenable. Un de ces bacilles était capable de tuer le moineau, un autre fabriquait des produits solubles paralysants, trois sécrétaient des toxines mortelles, deux purent être artificiellement renforcés, deux seulement se montrèrent absolument dépourvus d'action pathogène.

III. — *En résumé*, nos expériences confirment celles de Nicolas sur l'inconstance de l'agglutinabilité des bacilles diphtériques suivant les échantillons, sur l'acquisition possible de cette propriété, et sur l'absence de rapport entre l'agglutinabilité et la virulence. Elles montrent, en outre, que le sérum de chèvre immunisée par inoculations de cultures complètes peut agglutiner certaines cultures que n'agglutinait pas le sérum de cheval immunisé par injection de toxines.

Enfin, et surtout, elles font voir que les bacilles non virulents, dits « pseudo-diphtériques », ne se comportent pas autrement que les B. de Lœffler vis-à-vis du sérum spécifique expérimenté *in vitro*. Ces faits constituent une nouvelle présomption en faveur de la théorie de l'identité de *certains* échantillons de ces bacilles, sinon de tous, avec le vrai bacille de la diphtérie.

M. Louis Martin. — Les différents auteurs qui se sont occupés de l'agglutination du bacille diphtérique ne sont pas tous d'un avis unanime, et je vois que M. Lesieur trouve des différences suivant les microbes examinés. Cela tient à ce que, en général, on ne choisit pas un milieu de culture convenable pour étudier l'agglutination. Il y a des bouillons que les bacilles diphtériques ne troublent pas ; il est difficile dans ces cas d'étudier l'agglutination ; si on se sert d'un bouillon additionné de 2 à 5 p. 100 de glucose, presque tous les bacilles diphtériques troublent ce milieu et l'étude de l'agglutination devient plus facile.

(*Laboratoire du professeur Jules Courmont.*)

La lécithine dans la tuberculose

(*Note préliminaire*),

par MM. H. Claude et Aly Zaky.

Nous avons étudié l'action de la lécithine sur des organismes tuberculisés. Dans cette première note nous donnerons quelques-uns des

résultats obtenus dans nos recherches expérimentales et cliniques actuellement en cours.

Recherches expérimentales. — I. — Une première série de trois cobayes mâles a été inoculée avec des crachats tuberculeux, le 12 avril 1901. Un de ces animaux servit de témoin; les deux autres reçurent à partir du 2 mai 2 centimètres cubes d'une solution de lécithine dans l'huile contenant 5 centigrammes de lécithine par centimètre cube.

Le cobaye témoin, qui pesait 670 grammes, mourut le 17 mai d'une tuberculose généralisée; son poids était alors de 490 grammes.

Des deux autres animaux, l'un, qui pesait 660 grammes au début de l'expérience, mourut de tuberculose le 11 juin, pesant encore 650 grammes; l'autre succomba le 3 juillet avec des lésions de tuberculose généralisée et son poids s'était élevé de 480 grammes à 590 grammes.

L'examen des urines donna les résultats suivants :

a) Cobaye témoin, moyenne des éliminations par kilogramme d'animal :

$$\text{Ac. phosp., 0 gr. 032,} \qquad \text{rapp. } \frac{\text{AzU}}{\text{AzT}} = 0{,}78.$$

b) Le lot des cobayes qui ont reçu la lécithine donna les résultats suivants (moyennes) :

$$\text{Ac. phosphorique, 0 gr. 013 } \frac{\text{AzU}}{\text{AzT}} = 0{,}90.$$

Ainsi, sous l'influence de la lécithine, la nutrition a été plus active, les éliminations azotées furent plus abondantes et plus parfaites, l'acide phosphorique, au contraire, a été retenu dans l'organisme d'une façon évidente.

II. — Le 8 juin, trois lots de cobayes furent inoculés avec des cultures de bacille de Koch. Chaque lot comprenait trois animaux. Le premier lot ne reçut pas de lécithine; à partir du 9 juin, le deuxième lot reçut 1 centimètre cube d'huile contenant 5 centimètres cubes de lécithine par jour; le troisième lot ingéra par voie stomacale 5 centigrammes de lécithine par jour.

Le 25 juillet, deux des témoins sur trois étaient morts, le troisième est mort le 31 juillet; un des cobayes ayant reçu des injections de lécithine était mort le 15 juillet; les deux autres témoins survivent; les trois animaux qui absorbent la lécithine par voie stomacale sont en bon état; le lot, qui pesait 1.680 grammes au début, pèse actuellement 1.800 grammes.

L'étude des urines de ces trois séries d'animaux donne les résultats moyens suivants, par kilogramme d'animal :

	AzT	AzU	Urée	P^2O^5	$\frac{\text{AzU}}{\text{AzT}}$
1er lot. . .	0,20	0,18	0,38	0,042	0,85
2e lot . . .	0,87	0,81	1,73	0,027	0,93
3e lot . . .	0,81	0,77	1,65	0,020	0,93

Recherches cliniques. — 1° Un malade âgé de vingt-quatre ans, salle Axenfeld, n° 22 (hôpital Saint-Antoine), réformé il y a deux mois au service militaire pour tuberculose pulmonaire et présentant une cavernule au sommet gauche, est mis en observation le 12 juillet. La moyenne des éliminations urinaires du 12 au 18 est la suivante :

AzT	AzU	Urée	P^2O^5	$\frac{AzU}{AzT}$
15,82	12,56	26,8	3,30	0,79

A partir du 18 juillet, ce malade prend 6 pilules de lécithine de 5 centigrammes ; l'appétit devient meilleur, le poids augmente de 61 kil. 500 à 67 kilogrammes le 26 juillet. Voici la moyenne des éliminations :

AzT	AzU	Urée	P^2O^5	$\frac{AzU}{AzT}$
16,06	13,51	28,91	2,69	0,84

2° Un homme de quarante-quatre ans, salle Axenfeld, n° 25, qui était atteint de lésions tuberculeuses anciennes avec tendance à la sclérose, a augmenté de 900 grammes en six jours, à la suite de l'ingestion de 30 centigrammes de lécithine par jour.

La moyenne des éliminations urinaires avant l'usage de la lécithine était :

AzT	AzU	Urée	P^2O^5	$\frac{AzU}{AzT}$
19,43	15,66	33,5	3,31	0,80

Du 20 au 26 juillet (ingestion de lécithine).

AzT	AzU	Urée	P^2O^5	$\frac{AzU}{AzT}$
19,78	17,27	36,96	2,88	0,86

Ces premiers résultats nous ont montré que, chez l'animal comme chez l'homme, l'emploi de la lécithine n'entrave pas directement l'évolution de la tuberculose, mais modifie heureusement la nutrition du sujet tuberculisé. Sous son influence, on voit le poids augmenter, les échanges nutritifs devenir plus actifs, enfin surtout l'élimination du phosphore considérablement diminuée. La lécithine peut donc être considérée comme un adjuvant précieux dans le traitement de la tuberculose.

Note sur les modifications de la pression artérielle sous l'influence des conditions capables d'interrompre la manifestation de la fatigue,

par M. Ch. Féré, Mlle Marthe Francillon et M. Ed. Papin.

Au cours des expériences faites avec l'ergographe de Mosso sur le travail et la fatigue, précédemment rapportées par l'un de nous, nous

avons étudié les modifications de la pression artérielle en nous servant du sphygmomètre de Bloch. Les observations ont été faites sur le même sujet, aux mêmes heures, dans la même attitude. Le travail est exécuté par le médius droit (qui soulève un poids de trois kilogrammes chaque seconde) par séries de quatre ergogrammes : les séries séparées par cinq minutes de repos, les ergogrammes de chaque série séparés par une minute de repos. L'exploration de la radiale gauche est faite à chaque repos ordinairement par deux observateurs.

Au début de l'expérience, il faut en général une pression de 850 à 900 grammes pour supprimer la pulsation.

La pression artérielle s'élève dès le commencement du travail. Si le travail est exécuté sans excitation préalable, l'augmentation de pression n'atteint son maximum qu'après le 12e ou le 15e ergogramme, et elle ne dépasse guère 1.150 ou 1.200 grammes. S'il y a eu une excitation préalable, accompagnée d'exaltation du travail, la pression s'élève davantage, et plus rapidement : dans une expérience où le sujet avait pris 16 gouttes de teinture de haschisch, la pression atteignait 1.300 grammes après le 8e ergogramme. Si l'excitation du début a été telle qu'elle produise une dépression immédiate du travail, la pression ne monte guère, et l'élévation est très lente ; si même la dépression du travail a été très considérable, il n'y a pas d'élévation de pression : dans un cas de fatigue par excitation auditive (la sonnerie électrique avait été actionnée 6 minutes avant le travail), la pression, qui était de 850 au début du travail, est tombée à 750 après le 4e ergogramme.

Quand la pression artérielle a atteint son maximum, elle s'y maintient pendant quelques ergogrammes, puis elle diminue lentement. Si on a travaillé sans excitation, le travail de la 8e et même de la 9e série ne tombe guère au-dessous de 50 p. 100 de celui de la première, et la pression artérielle s'abaisse peu au-dessous de ce qu'elle était au début : elle arrive à 750 grammes après le 36e ergogramme (9 séries) ; on peut aller jusqu'au 56e ergogramme (14 séries) sans qu'elle s'abaisse au-dessous de 700 grammes. Lorsqu'on a travaillé avec un excitant qui provoque au début un travail considérable suivi d'une fatigue rapide, la pression artérielle qui s'élève davantage tombe aussi plus vite, mais l'abaissement s'arrête dès que le travail est devenu insignifiant, et elle peut être encore à 1.100 après le 36e ergogramme. Si alors on provoque une suractivité du travail, soit par des mouvements associés (mastication, mouvements du membre inférieur, ou de l'autre membre supérieur, etc.) ou par une excitation sensorielle quelconque, on voit qu'au moment de la recrudescence du travail il se produit quelquefois un léger relèvement de la pression ; mais, dès que la fatigue reparaît, la pression diminue plus rapidement qu'avant la recrudescence provoquée du travail ; et quand on a renouvelé plusieurs fois les excitations, on peut voir la pression s'abaisser jusqu'à 350 grammes. Chaque fois qu'on a voulu

répéter suffisamment les excitations on a obtenu cet abaissement, mais on n'a pas pu le dépasser.

Ces faits montrent que la fatigue des centres du mouvement volontaire, qui s'objective par l'incapacité graduelle d'un mouvement déterminé, n'entraîne que des modifications lentes et peu importantes de la circulation, tant qu'elle n'est pas interrompue par une excitation intercurrente.

Mais les excitations qui paraissent défatiguer pour un moment provoquent un abaissement rapide de la pression artérielle. Dans ces expériences, cet abaissement n'est guère durable; il a disparu au bout d'une heure environ. Il trahit cependant une menace pour l'organisme.

Si les excitations qui interrompent la fatigue en provoquant un surcroît de travail momentané produisent des troubles qui constituent une menace pour l'organisme, on peut dire que la fatigue est un moyen de défense de l'organisme et qu'il faut savoir respecter ses avertissements.

Processus sécrétoires dans les cellules de revêtement des plexus choroïdes des ventricules latéraux, consécutifs a l'administration de muscarine et d'éther,

par MM. Auguste Pettit et Joseph Girard.

Soupçonnée dès 1664 par Willis, la nature glandulaire de l'épithélium de revêtement des plexus du système nerveux central a été formellement affirmée par Faivre, en 1857. L'imperfection des procédés techniques mis en œuvre par cet auteur ne permettait pas une démonstration rigoureuse, et seuls les travaux récents (Findlay, Kingsbury, Galeotti, Studnicka et Obersteiner) renferment des arguments positifs en faveur de cette conception (1).

Pour notre part, nous nous sommes proposé d'établir expérimentalement l'existence de processus sécrétoires au niveau des plexus du système nerveux central.

Dans cette note préliminaire (2), nous nous bornerons à décrire les modifications structurales dont les cellules de revêtement des plexus

(1) On trouvera un résumé de la question dans la quatrième édition de : *Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane*, du professeur Obersteiner, auquel nous adressons nos remerciements pour les renseignements qu'il a eu l'amabilité de nous communiquer.

(2) Pour la technique histologique, le détail des expériences et la bibliographie, nous renvoyons à une publication avec planches qui paraîtra ultérieurement.

des ventricules latéraux (1) sont le siège consécutivement à l'administration de muscarine et d'éther.

Les cellules épithéliales des plexus des ventricules latéraux sont d'une vulnérabilité extrême, et tous les réactifs fixateurs (2) que nous avons essayés, les modifient; certains même altèrent leur structure de la façon la plus fâcheuse.

Pour se convaincre de ce fait, il suffit d'examiner, à l'état vivant, baignant dans son propre liquide céphalo-rachidien, un plexus de cobaye: si on fait pénétrer ensuite, entre la lame et la lamelle, une petite quantité de liquide fixateur, on constate des changements profonds dans l'aspect des cellules épithéliales : les cils vibratiles cessent de battre, se déforment et se contractent; le cytoplasma subit une rétraction souvent considérable, et des formations d'aspect hyalin deviennent rapidement granuleuses. Ces phénomènes sont particulièrement accusés avec l'alcool à 100 degrés, les liquides de Zenker et de Lindsay, le bichromate de potasse ou d'ammoniaque acétique, etc...; en revanche, avec le mélange picro-formo-acétique des frères Bouin, ces graves inconvénients sont très atténués, mais cependant encore sensibles.

L'administration de muscarine ou d'éther détermine dans ces cellules diverses modifications dont la plus manifeste consiste en l'accroissement de volume du cytoplasma : la hauteur de ce dernier peut, en effet, dépasser le double de la dimension normale.

Ce changement est déjà appréciable sur le tissu observé à l'état vivant, dans son propre liquide céphalo-rachidien.

Dans ces conditions, on distingue nettement dans les cellules les plus volumineuses deux portions : *a*) une portion basale granuleuse renfermant un noyau muni d'une membrane et un ou plusieurs gros nucléoles et, parfois, une vésicule claire ; *b*) une portion distale renflée, piriforme, hyaline, turgescente; au voisinage de cette dernière, et souvent même en rapport immédiat, on observe de nombreux globules présentant exactement le même aspect; leur dimension est variable, mais, en général, sensiblement supérieure à celle des hématies.

La fixation de ces dernières formations est des plus délicates; la plupart se détruisent au contact des réactifs.

L'examen des pièces traitées suivant les méthodes histologiques usuelles (3) fournit les résultats suivants :

(1) Les animaux utilisés pour ces recherches sont : le chien, le lapin et le cobaye.

(2) Au nombre de onze.

(3) Comme nous l'avons déjà indiqué, c'est la fixation par le liquide de Bouin qui nous a fourni les préparations les plus satisfaisantes; parmi les colorants, nous signalerons, d'une façon spéciale, l'hématoxyline au fer d'Heidenhain suivie d'orange G ou d'érythrosine.

Dans ce cas encore, comme à l'état vivant, les cellules les plus développées se divisent en deux portions (1) : *a*) la portion basale est formée par un réticulum dense à granulations fuchsinophiles (2), vaguement ordonnancées en files radiaires ; celles-ci se terminent irrégulièrement du côté distal ; la plupart des teintures plasmatiques colorent énergiquement cette zone. Le noyau, bien développé, est assez riche en chromatine et renferme un ou plusieurs gros nucléoles (3). Cette portion basale est constante dans toutes les cellules ; *b*) la portion distale, au contraire, présente dans son développement des différences considérables, déjà sensibles à l'état normal d'un élément à l'autre, mais particulièrement accusées chez les animaux auxquels on a administré de la muscarine ou de l'éther.

Lorsque cette portion n'a qu'une faible importance, elle est constituée par un réticulum assez serré ; mais, les mailles de ce dernier s'élargissent rapidement, et finalement la cellule est uniquement constituée, dans sa partie distale, par une masse vésiculeuse ne renfermant plus que quelques filaments ou même quelques granulations. Cet état est surtout manifeste chez les animaux ayant reçu de la muscarine ou de l'éther. Parvenue à ce stade, la portion vésiculeuse tombe à l'état des globules hyalins dans le liquide céphalo-rachidien (4).

En résumé, la muscarine et l'éther provoquent, chez le chien, le lapin et le cobaye, les modifications suivantes dans les cellules de revêtement des plexus des ventricules latéraux (5) : la hauteur des éléments épithéliaux s'accroît, la différenciation en deux zones s'exagère, la zone distale prend un développement exagéré et la production des globules hyalins devient plus active qu'à l'état normal ; en un mot, ces éléments hypersécrètent.

Rapprochées des observations antérieures (6), ces constatations

(1) Cette division peut être peu marquée ou même presque nulle sur les éléments de petite taille qui sont réduits à ce qui est décrit ci-dessus sous le nom de portion basale.

(2) Méthode d'Altmann.

(3) Le mélange vert malachite — fuchsine acide — jaune Martius — nigrosine, colore les granulations cytoplasmiques en rouge, les granulations nucléaires en vert.

(4) On notera, d'une part, la persistance de la zone basale (ergastoplasma?) ; d'autre part, les modifications incessantes de la zone distale.

(5) Dans ces lignes, nous nous limitons exclusivement à l'épithélium des plexus des ventricules latéraux ; mais il est vraisemblable que ces processus s'étendent à l'ensemble des formations épendymaires.

(6) Faits morphologiques de Findlay, Kingsbury, Galeotti, Studnicka et Obersteiner ; — faits physiologiques de Cappelletti (l'administration de pilocarpine ou d'éther détermine un écoulement exagéré de liquide céphalo-rachidien) et de Cavazzani (non-activité des lymphagogues sur la production du liquide céphalo-rachidien).

mettent en lumière un fait intéressant : elles constituent la démonstration expérimentale de la fonction sécrétoire de l'épithélium qui tapisse les plexus (ventricules latéraux) du système nerveux central.

Sur la contracture du muscle vésical,

par MM. D. Courtade et J.-F. Guyon.

On sait que la vessie, mise en tension par une certaine quantité de liquide, réagit en se contractant sur son contenu : tel est le mécanisme de la miction normale. Mais si l'on sectionne les deux nerfs érecteurs sacrés, la vessie ne se contracte plus sous l'influence du liquide injecté et se laisse distendre jusqu'à l'extrême limite de son élasticité. Cette expérience montre nettement, comme nous l'avons fait remarquer dans un autre travail (1), que le centre réflexe de la miction est exclusivement médullaire, et qu'aucun des nombreux ganglions disséminés sur le trajet des nerfs vésicaux ne peut suppléer, à cet égard, le centre vésico-spinal.

Il en est absolument de même si, au lieu d'une section proprement dite des nerfs érecteurs, on pratique une injection intra-rachidienne de cocaïne au niveau des racines sacrées. Le centre vésico-spinal, ainsi paralysé ou isolé de ses communications avec les nerfs vésicaux, devient incapable, en effet, de recevoir ou de transmettre l'excitation déterminée par la mise en tension de la vessie. Celle-ci ne pourra donc plus se contracter, quelle que soit la quantité de liquide qu'on y injecte.

Mais cette conclusion n'est applicable qu'aux contractions proprement dites. Des expériences actuellement en cours nous ont montré, en effet, que la tonicité des muscles vésicaux, qui règle la capacité physiologique de la vessie normale, semble, dans certaines conditions, absolument indépendante du centre médullaire.

Soit un chien, curarisé à la limite, chez lequel on irrite la muqueuse vésicale en injectant une solution de nitrate d'argent dans la vessie. Celle-ci répond à la mise en tension par des contractions plus ou moins énergiques, et souvent chasse une partie du liquide qu'elle contient. Mais si l'on rétablit le même degré de tension, en remplaçant le liquide évacué, on voit généralement survenir, dans l'intervalle des contractions proprement dites, une véritable contracture, laquelle est précoce ou tardive selon la concentration de la solution injectée. Avec la solution à 1 p. 100 que nous avons employée de préférence, la contracture peut

(1) J.-F. Guyon. Rôle du nerf érecteur sacré dans la miction normale, *Soc. de Biol.*, 21 juillet 1900.

n'apparaître qu'après une heure, et même davantage. Avec une solution plus forte (5 à 10 p. 100), on la provoque en général plus rapidement, mais parfois aux dépens de l'intégrité du muscle vésical. Dans certains cas enfin, d'ailleurs exceptionnels, nous n'avons pas pu la faire apparaître.

Quoi qu'il en soit, si l'on met la vessie en communication avec un manomètre à eau, il est facile de voir que le contact plus ou moins prolongé de la muqueuse avec le nitrate d'argent diminue, le plus souvent, la capacité du réservoir vésical. En effet, le niveau de la colonne d'eau à laquelle la vessie fait équilibre s'élève peu à peu, en dehors de toute contraction proprement dite. Telle vessie, par exemple, qui, dans son état normal, après une injection de 200 grammes de liquide, avait une pression manométrique de 10 centimètres d'eau, donne, après irritation par le nitrate d'argent, une pression double, bien qu'on n'y injecte plus que 60 ou 80 grammes de liquide. Le nitrate d'argent a donc produit une exagération manifeste de la tonicité du muscle vésical, c'est-à-dire une contracture.

Or, si l'on fait à ce moment une injection intra-rachidienne de 2 centigrammes de cocaïne, les contractions de la vessie disparaissent, mais la contracture persiste sans aucune modification, comme l'indique le niveau immuable de la colonne manométrique. Bien plus, la section de la moelle ou celle des nerfs vésicaux ne l'atténue en rien. Enfin, lorsque dans cette vessie ainsi isolée de la moelle on fait une nouvelle injection de nitrate d'argent, il n'est pas rare de voir la contracture s'accentuer encore. Cette contracture, liée à une exagération de l'excitabilité vésicale par le nitrate d'argent, est donc manifestement indépendante de toute influence médullaire et même de toute influence nerveuse extra-vésicale.

(*Travail du laboratoire de M. François-Franck.*)

Le bacille de Koch dans les selles des tuberculeux,

Présentation de préparations microscopiques,

par M. D. Anglade (d'Alençon).

Il y a chez les tuberculeux une voie très importante d'élimination du bacille spécifique : c'est la voie rectale.

La tuberculose pulmonaire s'accompagne fréquemment, sinon toujours, de tuberculose intestinale, et cette tuberculose intestinale peut être primitive, demeurer même isolée. Dans les ulcérations tuberculeuses de l'intestin, le bacille de Koch travaille avec une activité extraordinaire et souille continuellement les selles. Dans un cas d'entérite tuberculeuse

que nous observons, la présence du bacille dans les selles a précisé un diagnostic incertain et cette recherche, renouvelée plusieurs fois dans des conditions différentes, n'a jamais donné un résultat négatif.

Il est donc certain que le bacille de Koch abonde dans les selles des tuberculeux dont l'intestin est ulcéré.

Bien mieux, un tuberculeux, dont l'intestin paraît sain, qui ne présente en tout cas aucun des symptômes de localisations intestinales tuberculeuses, qui tousse et crache, a lui aussi des bacilles de Koch dans les selles. En effet, la recherche du bacille dans les selles de tuberculeux choisis parmi ceux dont l'intestin semblait respecté a donné des résultats positifs.

La technique de la recherche du bacille de Koch dans les selles est simple : étaler sur lame, fixer au chloroforme, colorer au Ziehl, décolorer à l'alcool chlorhydrique, etc.

Il serait superflu d'insister sur l'intérêt qui s'attache à la constatation de ce mode d'élimination du bacille de Koch. Elle entraîne des conséquences prophylactiques que nous préciserons quand nous aurons complété nos expériences. Celles-ci se proposent de mesurer sur le cobaye la virulence des selles, de suivre cette virulence dans l'égout, l'épandage et les cours d'eau.

Influence de la lécithine sur l'élimination de l'acide urique,

par M. Aly Zaky.

Nous avons établi, dans deux notes antérieures, M. Desgrez et moi, l'influence favorable exercée par les lécithines de l'œuf sur les échanges nutritifs. On se souviendra peut-être qu'un des résultats essentiels de ces recherches était l'augmentation du rapport azoturique, par conséquent la diminution dans l'urine des matériaux azotés insuffisamment élaborés. Il était permis de supposer que cette diminution portait en particulier sur l'acide urique. Comme il s'agit là d'une question relativement importante, puisqu'elle peut intéresser la destruction des nucléines, j'ai cru devoir également rechercher quelles modifications la lécithine imprime à l'élimination de l'acide urique. J'apporte le résultat de trois observations prises sur deux hommes et une femme soumis à un régime alimentaire déterminé.

Pour doser l'acide urique, j'ai eu recours au procédé de O. Folin : précipitation à l'état d'urate ammoniacal, dissolution de ce sel en liqueur alcaline et dosage consécutif au permanganate titré. Je désire seulement, à propos de ce dosage, présenter une remarque qui résulte d'études comparatives faites avec la collaboration de MM. Crouzon et G. Villaret : pour qu'il y ait précipitation complète de l'urate d'ammoniaque, il est

nécessaire que l'urine soit franchement alcalinisée après addition du réactif; il faut, en outre, attendre non pas deux heures, comme l'indique l'auteur du procédé, mais bien vingt-quatre heures. Ces conditions sont essentielles, selon nous, pour donner à la méthode de Folin, qui offre le précieux avantage d'être simple, toute la rigueur désirable.

Résultats. — Première observation : un jeune homme de vingt-trois ans a été mis en expérience le 28 juin 1901, avec un régime constant composé de : 500 grammes de pain, 400 grammes de viande, 4 œufs, et 60 grammes de beurre, par vingt-quatre heures. Ce régime a été suivi jusqu'au 16 juillet 1901, et, à partir de cette date, on a ajouté 30 centigrammes de lécithine. Voici les résultats de l'analyse des urines avant et pendant l'ingestion des lécithines.

Il faut remarquer, en outre, que le jeune homme en question pesait, avant l'administration des lécithines, 64 kilogrammes; il pèse actuellement 65 kilogrammes; c'est donc une augmentation de 1 kilogramme en dix jours.

Pour ce premier sujet, j'ai dressé le tableau des principales données urologiques rapportées à l'élimination des 24 heures :

Avant l'ingestion de la lécithine.

DATE	VOLUME	DENSITÉ	AZOTE total.	AZOTE de l'urée.	URÉE	ACIDE phosphor.	ACIDE urique.	RAPPORT azoturique.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
	c. c.		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
11 juillet . .	1205	1026	17,12	14,53	31,09	2,70	0,58	0,84
12 — . .	1025	1028	16,36	13,92	29,79	2,71	0,54	0,85
13 — . .	1465	1026	19,25	16,57	35,45	3,15	0,69	0,86
14 — . .	1400	1028	22,43	19,36	41,43	3,27	0,64	0,84
15 — . .	1230	1027	22,34	19,09	40,70	2,73	0,60	0,85
16 — . .	1510	1023	20,31	17,02	36,42	2,92	0,55	0,84
Moyennes.	1306	1026	19,63	16,75	35,85	2,92	0,60	0,85

Pendant l'ingestion de la lécithine.

DATE	VOLUME	DENSITÉ	AZOTE total.	AZOTE de l'urée.	URÉE	ACIDE phosphor.	ACIDE urique.	RAPPORT azoturique.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
	c. c.		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
17 juillet . .	1360	1024	19,22	16,37	35,03	2,93	0,46	0,85
18 — . .	1320	1025	18,07	15,58	33,35	2,96	0,56	0,87
19 — . .	1590	1023	22,70	19,48	41,31	2,05	0,49	0,86
20 — . .	1460	1026	21,39	18,47	39,52	2,93	0,51	0,86
21 — . .	1148	1025	21,48	19,02	40,75	2,71	0,36	0,88
22 — . .	1265	1025	17,73	15,28	32,18	2,38	0,53	0,86
23 — . .	1430	1025	20,79	18,23	39,01	2,79	0,23	0,87
24 — . .	1650	1024	19,88	18,41	39,40	2,90	0,52	0,92
Moyennes.	1403	1024,5	20,16	17,61	37,69	2,70	0,46	0,87

Deuxième observation : un malade tuberculeux âgé de vingt-quatre ans, a été mis en observation le 12 juillet 1901. Il a commencé à prendre 0 gr. 30 de lécithine par jour le 18 juillet.

Avant l'ingestion des lécithines.

Date.	12 juillet.	13 juillet.	15 juillet.	16 juillet.	17 juillet.
Acide urique.	0g74	0g98	1g13	0g98	0g99

Pendant l'ingestion des lécithines.

Date.	18 juill.	19 juill.	20 juill.	21 juill.	22 juill.	23 juill.	24 juill.
Acide urique. . .	0g90	0g96	0g52	0g59	0g53	0g74	0g62

Troisième observation : Une femme neurasthénique, âgée de trente-six ans, a été mise en observation le 16 juillet 1901 ; à partir du 19, elle a pris tous les jours 0 gr. 30 de lécithine.

Avant l'ingestion des lécithines.

Date	16 juillet.	17 juillet.	18 juillet.
Acide urique	0g49	0g43	0g41

Pendant l'ingestion des lécithines.

Date	23 juillet.	24 juillet.	25 juillet.
Acide urique	0g28	0g32	0g38

Conclusions. — L'ingestion de la lécithine provoque chez l'homme, comme nous l'avons d'ailleurs constaté chez l'animal : 1° une augmentation de l'azote total, de l'urée et du coefficient d'utilisation azotée ; 2° une diminution de l'acide phosphorique ; 3° on ne remarque pas une augmentation de l'acide urique, mais plus généralement une diminution de cet élément. Ce dernier résultat ne saurait nous étonner : si le jaune d'œuf peut, en effet, donner lieu à une augmentation d'acide urique, c'est par la nucléine qu'il apporte à l'organisme, mais non par les lécithines.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Sur les anastomoses réciproques des deux pneumogastriques dans le thorax, chez l'homme,

par M. E. Wertheimer.

Des expériences récentes dans lesquelles j'ai dû exciter les diverses branches des pneumogastriques dans le thorax, sur le chien, m'ont amené à étudier sommairement un point particulier de l'anatomie de ces nerfs, chez l'homme.

Chez le chien, chacun des deux pneumogastriques se divise, au-dessous des bronches, en deux branches, l'une ventrale, l'autre dorsale. La branche ventrale du pneumogastrique droit va s'unir, après un court trajet, à la branche homologue du nerf gauche ; la branche dorsale du pneumogastrique gauche se fusionne non loin du diaphragme avec la branche homologue du nerf droit. Il existe ainsi entre les deux nerfs deux anastomoses, l'une ventrale, généralement courte et grêle, fournie par le pneumogastrique droit ; l'autre, dorsale, longue et plus volumi-

neuse, fournie par le pneumogastrique gauche. De semblables communications entre les deux nerfs se retrouvent chez la plupart des animaux domestiques (1).

En anatomie humaine, les traités classiques se bornent à dire que les pneumogastriques forment par leurs anastomoses de riches plexus autour de l'œsophage; une disposition du genre de celle que je viens de décrire n'y est pas mentionnée. Et cependant, chez l'homme, le mode de division des deux nerfs reste essentiellement le même que chez l'animal, comme j'ai pu m'en assurer sur un certain nombre de sujets (7 enfants âgés de deux mois à un an, 3 adultes), grâce à l'obligeance de mon collègue, M. Debierre.

La disposition la plus constante et la plus uniforme est celle du pneumogastrique gauche; il se bifurque, à quelque distance au-dessous de la bronche correspondante, en deux branches, l'une antérieure, qui, chez l'adulte, constitue la partie principale du nerf, l'autre postérieure, qu croise de haut en bas la face dorsale de l'œsophage, et se confond, un peu au-dessus du diaphragme, avec le pneumogastrique droit en formant avec ce dernier un grand V, ouvert en haut. Chez presque tous les enfants que j'ai examinés, j'ai trouvé la branche anastomotique du nerf gauche aussi volumineuse ou à peu près que sa branche principale.

Le mode de division du pneumogastrique droit offre un peu plus de variété, tout en restant facilement reconnaissable, surtout chez l'enfant. Tantôt sa branche antérieure ou ventrale est représentée par un assez mince filet qui se dirige obliquement de haut en bas et de droite à gauche vers la branche antérieure du nerf gauche : dans ces cas, l'ensemble des deux anastomoses, antérieure et postérieure, reproduit exactement le type que l'on observe le plus souvent chez le chien. Tantôt, et plus fréquemment, le pneumogastrique droit se bifurque en deux branches qui se fusionnent de nouveau plus bas, et alors c'est la plus antérieure des deux qui fournit l'anastomose ventrale. Chez l'adulte, l'aspect se complique par les nombreux filets que les deux nerfs échangent sur la face antérieure de l'œsophage; néanmoins, chez les trois sujets que j'ai examinés, il était facile de retrouver le rameau descendant obliquement de droite à gauche qui représente, à l'origine, l'anastomose ventrale.

Mais cette dernière est, en somme, peu développée (comme chez le chien du reste). Ce qui est surtout à noter, c'est l'existence chez l'homme de l'importante anastomose qui, derrière l'œsophage, unit la partie supérieure du nerf gauche à la partie inférieure du nerf droit : constituée par une branche spéciale de bifurcation du pneumogastrique

(1) Voir Chauveau et Arloing, *Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques*, 1879.

gauche, elle est sans doute destinée à faire participer largement ce dernier à la formation du plexus solaire ; et, à ce titre, elle a aussi un intérêt physiologique.

Un cas extraordinaire de parasitisme du *Tenebrio molitor*,

par M. Mégnin.

Le 15 juillet dernier je recevais de Toulouse, d'un de mes correspondants, M. F..., qui a une ferme à Muret, qu'il exploite lui-même, la lettre suivante :

« Depuis quelque temps, depuis le 15 juin, le bâtiment où j'ai mes poules couveuses est envahi par de petites bêtes noires, dont je vous adresse quelques spécimens dans un flacon.

« Ces petites bêtes se fixent aux jambes des poules, et je trouve les œufs tout couverts de sang, et souvent les poules exsangues et mortes.

« La douleur fait remuer mes couveuses, et par suite les œufs n'arrivent pas à éclosion.

« Donnez-moi le nom de ces suceurs, et la meilleure méthode de les faire périr? »

Les petites bêtes noires contenues dans le flacon étaient des *ténébrions de la farine*, ce qui ne laisse pas de me surprendre, car je ne sache pas qu'on ait jamais constaté que cet insecte ait un tel goût pour la chair fraîche et vivante. On sait cependant que les ténébrions et leurs larves ne se contentent pas de son et de farine, et qu'ils s'attaquent volontiers aux matières animales mortes et desséchées : j'en ai trouvé sur des momies d'enfants morts depuis trois ans, occupés à faire disparaître les débris d'insectes, de pulpes de larves qui avaient travaillé avant eux : c'est pourquoi ils figurent dans ma *Faune des cadavres*.

Notre collègue M. Künckel d'Herculais, dans l'édition française de Brehm, rapporte que tous les amateurs d'oiseaux insectivores et surtout de rossignols, élèvent des *vers de farine* pour procurer de temps en temps cette friandise à leurs pensionnaires ailés. A cet effet ils placent dans une vieille marmite une certaine quantité de larves, avec du son, du pain desséché et de vieux chiffons. On met un couvercle pour que les coléoptères éclos ne puissent pas s'échapper, et surtout afin qu'ils déposent derechef leur couvée au même endroit. Cette éducation devient surtout fructueuse si on ajoute de temps en temps le cadavre d'un petit mammifère où d'un oiseau. Adultes et larves réduisent ces cadavres presque complètement à l'état de squelette, et avec tant de soin qu'ils fournissent ainsi de véritables préparations anatomiques.

Ainsi, non seulement les ténébrions de la farine adultes dévorent des

substances végétales amylacées — ce que tout le monde sait, — mais ils s'attaquent aussi aux substances animales mortes, et aussi aux oiseaux vivants qu'une fonction spéciale, l'incubation, a immobilisés.

Influence de la néphrectomie sur la spermatogenèse, par M. Gustave Loisel.

Un chien braque, adulte, de forte taille, fut néphrectomisé du côté gauche au mois de juin dernier. La plaie se cicatrisa parfaitement et le chien continua à vivre sans qu'il parût souffrir du manque de son rein. Trente-cinq jours après l'opération je le fis tuer et j'enlevai ses testicules, qui ne présentaient aucune trace d'atrophie.

A l'examen microscopique du testicule gauche, traité au préalable par le liquide de Flemming, je trouvai tous les espaces intercanaliculaires bourrés de granulations sphériques, colorées en noir intense, et solubles dans le chloroforme ; c'était à peu près exclusivement dans le corps protoplasmique des cellules interstitielles que ces granulations étaient contenues. Dans les mêmes régions, un certain nombre de vaisseaux montraient les caractères d'une légère inflammation chronique.

A l'intérieur des canalicules séminifères se trouvaient les mêmes granulations noires, en moins grand nombre toutefois et avec la répartition suivante : très nombreuses dans la zone de transformation de l'épithélium séminifère, c'est-à-dire au niveau des spermatides et des spermatozoïdes, ces granulations l'étaient beaucoup moins dans la zone de croissance (spermatocytes) et ne se trouvaient plus qu'en petite quantité dans la zone de multiplication (spermatogonies).

Ces granulations étaient contenues dans les corps cellulaires. Quant aux noyaux, ils paraissaient bien vivants, et la spermatogenèse semblait se faire comme à l'état normal, dans la plupart des canalicules.

Cette production anormale de graisse provenait-elle d'une dégénérescence de certaines cellules ou bien plutôt d'une altération dans la sécrétion interne du testicule? Des expériences que nous avons commencées, M. Delamare et moi, sur ce sujet, nous l'apprendront probablement.

En attendant, il est toujours important de noter ce retentissement de la néphrectomie sur la fonction spermatogénétique. C'est une nouvelle observation qui vient s'ajouter aux cas d'endolorissement ou d'atrophie du testicule survenus à la suite de traumatismes du crâne (Larrey, Lallemand, Curling, etc.), de lésions de la moelle (Brown-Séquard), d'affections du larynx (Meckel) et d'altérations des amygdales (Verneuil) (1).

(1) Voir article « Stérilité » du *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie*, publié par le Dr Jaccoud.

Influence du jeûne sur la spermatogenèse,

par M. Gustave Loisel.

Un chien de berger adulte et paraissant en bonne santé fut soumis au régime exclusif de l'eau de Seine pendant vingt-six jours. Au bout de ce temps, le chien était très amaigri et pouvait à peine marcher. Ses testicules, qui présentaient leur volume normal, furent examinés au microscope après fixation au liquide de Flemming.

La spermatogenèse était complètement arrêtée et, dans la plupart des canalicules séminifères, l'épithélium était en voie de régression plus ou moins avancée. Dans quelques canalicules, on voyait encore des spermatosomes arrêtés dans leur évolution; dans d'autres, l'épithélium était limité, en dedans, par des spermatocytes au stade de synapsis; enfin, dans un grand nombre, on ne trouvait plus que des spermatogonies ou même seulement des noyaux de Sertoli plongés dans le plasmode sertolien. Aucun canalicule n'était privé complètement de son épithélium.

Quelques granulations de graisse se trouvaient éparses dans l'épithélium de quelques canalicules; mais, dans les espaces intercanaliculaires, elles bourraient littéralement le corps protoplasmique des cellules interstitielles.

Ces phénomènes, qui avaient déjà été constatés chez des pigeons en inanition (Grandis) (1), rappellent tout à fait la phase de métaspermatogenèse que j'ai décrite chez les oiseaux et qui existe probablement aussi chez les mammifères hibernants, pendant l'hiver.

Dans les deux cas : pathologique et physiologique, l'épithélium séminifère tend à se réduire à une seule forme histique, l'élément connu sous le nom de cellule de Sertoli. A la suite de la métaspermatogenèse des oiseaux, c'est-à-dire à la fin de l'hiver, les noyaux de Sertoli entrent de nouveau en activité pour reformer l'épithélium séminifère. Il est bien probable qu'il en aurait été de même, si notre chien et les pigeons de Grandis avaient été replacés dans des conditions normales.

Ceci, et d'autres considérations tirées de leur origine, nous ont engagé à remplacer le nom de cellules et noyaux de Sertoli par celui de *cellules* et *noyaux germinatifs* (2).

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

(1) *Arch. ital. de Biologie*, 1889, t. XII, p. 214-222.

(2) Voir : G. Loisel : 1° Le fonctionnement des testicules chez les oiseaux, *Comp. rendus de la Soc. de Biol.*, 28 avril 1900; 2° Cellules germinatives, ovules mâles, cellules de Sertoli, *Comp. rendus de l'Acad. des Sc.*, 24 décembre 1901; 3° Études sur la spermatogenèse chez le moineau, *Journ. Anat. et Phys.*, 1901.

Immunité relative du lapin a la strophantine donnée par la voie gastrique,

par M. le Dr E. Maurel (de Toulouse).

Par la voie *intra-veineuse*, la strophantine tue le kilogramme de lapin jusqu'à 0 gr. 0003 (trois dixièmes de milligramme). Par la voie *hypodermique*, il suffit de 0 gr. 0004 à 0 gr. 0005.

Par la voie gastrique, au contraire, cet animal a résisté aux doses de 0 gr. 0015 — 0 gr. 005 — 0 gr. 01 — 0 gr. 005 — et même de 0 gr. 03. Il a fallu arriver à la dose de 0 gr. 04 par kilogramme pour atteindre la dose mortelle.

Cette grande différence de toxicité entre les voies veineuse et hypodermique d'une part, et d'autre part la voie gastrique, existe-t-elle pour l'homme? Je l'ignore. Cependant, quoique n'étant encore établi que pour le lapin, ce fait m'a paru digne d'être signalé pour les raisons suivantes :

1° Parce que peut-être la succion des plaies faites avec les flèches empoisonnées par le strophantus pourrait être pratiquée sans grand danger.

On sait que dans nos expéditions du Centre-Afrique, quelques-uns de nos hommes, même après des blessures légères faites par ces flèches, sont morts dans moins de trente minutes. Cette rapidité de la mort ne laisse guère le temps d'employer des ventouses, surtout dans les conditions dans lesquelles se font ces expéditions.

2° Parce que cette faible toxicité de la strophantine prise par la voie gastrique expliquerait ce fait, signalé par quelques collègues de la marine, que le gibier tué par ces flèches peut être mangé sans danger.

3° Enfin parce que ce fait laisse supposer tout le danger qu'il y aurait à nous servir des doses de strophantus tolérées par la voie gastrique pour évaluer celle que nous pouvons donner par la voie hypodermique en nous en tenant aux proportions habituelles.

(*Laboratoire de pathologie interne. — Professeur André.*)

Sur la constitution et la réaction des tissus lignifiés,

par M. Louis Mangin.

Les tissus envahis par la lignification ne se distinguent des tissus mous, chez les cryptogames vasculaires et les phanérogames, que par le dépôt, dans l'épaisseur de la membrane, des substances incrustantes

telles que la vanilline et la coniférine; les substances fondamentales dont j'ai établi la présence, c'est-à-dire la cellulose et les composés pectiques, manifestent leurs réactions normales quand on a débarrassé les tissus lignifiés des substances incrustantes, soit par l'eau chlorée et les liqueurs alcalines faibles, soit par l'eau de Javelle.

Dès lors, tous les produits de la transformation des composés pectiques ou de la cellulose pourront se présenter dans le bois, telles par exemple que les productions gommeuses apparaissant dans le parenchyme et dans les fibres lignifiées (Sterculiacées diverses, Cacaoyer; Pêcher, etc.), soit sous l'action des parasites, soit sous certaines influences physiologiques mal connues.

On sait d'ailleurs que la lignification respecte ordinairement la membrane interne (*Innenhaut* des auteurs allemands) qui manifeste les réactions de la cellulose et des composés pectiques. J'ai constaté en outre dans certains bois (Amygdalées, Ailante, etc.) que la lignification est limitée parfois à la lame mitoyenne, toutes les couches des fibres ligneuses restant cellulosiques et pectosiques. Dans ce cas l'emploi du rouge de ruthénium fait apparaître, au milieu du bois incolore, des zones arciformes plus ou moins fortement colorées en rouge par suite de la réduction de la lignification.

Que ce phénomène d'incrustation soit total ou partiel, il communique aux tissus des affinités colorantes particulières. Je résumerai dans cette note les réactions les plus importantes.

Deux sortes de substances peuvent se fixer sur les tissus lignifiés : 1° les matières colorantes; 2° les composés de la série aromatique qui réagissent sur la substance ligneuse et la teignent d'une manière spéciale.

Les matières colorantes qui se fixent sur le bois sans mordançage préalable sont pour la plupart les colorants basiques, tels que la vésuvine, la fuchsine, le bleu de méthylène, la safranine, etc. Tous ces colorants teignant aussi les composés pectiques, il est important, pour éviter les confusions, d'indiquer les différences d'action de ces colorants sur deux substances différentes. La distinction entre les membranes pectiques et les membranes lignifiées soumises à l'action des colorants basiques sera facile en employant des bains acides, car dans ces milieux les composés pectiques ne se teignent pas ou se décolorent.

En outre, comme le rouge de ruthénium ne colore pas les tissus lignifiés, on pourra obtenir des colorations doubles très caractéristiques et du plus bel effet, en traitant les coupes d'abord par le bleu de méthylène aluné à 5 p. 100, puis, après lavage, par le rouge de ruthénium. Après déshydratation et montage dans le baume au xylol, les tissus lignifiés sont colorés en bleu verdâtre et les tissus mous en rouge (chez ces derniers, c'est la région pectosique des membranes qui est seule colorée).

Quant aux réactifs incolores qui teignent naturellement le bois, le

nombre en est assez grand, comme on le sait ; citons la phloroglucine, l'orcine, le phénol, le sulfate de thalline, le sulfate d'aniline, etc. Toutes ces subtances exigent pour manifester leur action un milieu fortement acide ; en outre, pour certaines d'entre elles, la coloration est fugace.

Ce sont là des inconvénients que j'ai cherché à faire disparaître en étudiant différentes bases de la série aromatique. J'ai étudié l'action de la naphtylamine, de la toluidine, de la benzidine, de la tolidine, de la dianisidine.

Tous ces produits teignent la fibre ligneuse en jaune orangé (naphtylamine, toluidine), en rouge brun terne (totidine), en rouge brun plus ou moins foncé (benzidine et dianisidine ; l'action colorante se manifeste avec les différents acides minéraux ou organiques même avec des acides faibles tels que l'acide borique ; en outre, la réaction a lieu dans des milieux dont l'acidité ne dépasse pas 1 ou 2 p. 100.

J'emploie de préférence la benzidine ou la dianisidine, mais surtout la première de ces deux substances, dont l'action est plus rapide.

Sa puissance colorante est telle que, dans une solution acidulée à 1 p. 100, elle peut colorer 600 ou 800 fois son poids de tissus lignifiés et la réaction colorante se manifeste très rapidement à chaud, plus lentement à froid dans une solution au 1/30000.

Pour obtenir le réactif d'un usage courant, on dissout 1 gramme de benzidine et 1 gramme d'acide (citrique, tartrique ou lactique) dans 100 centimètres cubes d'eau, après ébullition, on filtre et on emploie la solution, soit seule, soit additionnée de glycérine.

Les solutions acides de benzidine peuvent être employées efficacement à l'analyse des papiers ; elles peuvent servir aussi dans la teinture des bois pour communiquer à certains bois blancs indigènes la teinte de quelques bois exotiques, ou pour corriger la teinte un peu jaune de certains bois de placage, tels que le palissandre.

Recherches sur les injections de sang et de sérum cytotoxiques au chien.

par M. Bierry.

Dans une précédente note (1), présentée par M. Roux à l'Académie des Sciences, j'ai montré que le sang de lapins qui avaient reçu des injections de reins broyés de chiens dans le péritoine devenait néphrotoxique pour le chien, et que le sang ou le sérum d'un chien ainsi rendu néphritique déterminait de l'albuminurie quand on l'injectait à un animal

(1) Bierry. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 6 mai 1901.

neuf. D'un autre côté, M. Nefedieff (1), au laboratoire de M. Metchnikoff, a prouvé que le sérum sanguin des lapins auxquels on avait lié un des uretères devient, après un certain temps, manifestement néphrotoxique pour les lapins neufs. J'ai étudié l'action du sang et du sérum de chien après isolement d'une partie du pancréas et après ligature d'une des artères rénales.

On fait la laparotomie à un chien ; on lie le pancréas sur une longueur de 10 centimètres environ. Soixante-dix jours après, nouvelle laparotomie ; on constate que toute la partie en dessous de la ligature s'est résorbée. On lie une nouvelle portion. Quinze jours après, on prend aseptiquement le sang à la fémorale, et on injecte dans la saphène respectivement 40 et 50 centimètres cubes de ce sang défibriné à des chiens de 11 et 13 kilogrammes. L'examen des urines fut fait pendant dix jours ; à aucun moment le sucre ne put être décelé ni par la liqueur de Fehling, ni par l'acétate de phénylhydrazine. A l'autopsie, le pancréas des chiens ainsi traités parut normal.

D'autre part, on lie l'artère rénale gauche à plusieurs chiens (la ligature a été faite un peu avant le rein sur les deux branches de l'artère). Les animaux ne paraissent pas souffrir de l'opération, ils engraissent même et n'ont pas d'albumine dans l'urine. Quarante jours après, le sang recueilli et défibriné aseptiquement est injecté à la dose de 30 et 35 centimètres cubes dans la saphène à des chiens de 10 à 12 kilogrammes. Cette fois le résultat fut positif. L'analyse des urines pendant douze jours décela des albumines (sérine et globuline) qui purent être nettement caractérisées. De nouvelles injections faites avec le sang ou le sérum d'autres chiens préparés dans la saphène, dans le tissu sous-cutané d'animaux neufs, donnèrent le même résultat. Les injections intrapéritonéales se montrèrent également très actives. A l'autopsie, on constata que le rein à ligature s'était déformé et considérablement atrophié. La substance médullaire avait presque la même teinte grisâtre que la substance corticale, et était striée de raies rouges.

Ainsi donc, le sang ou le sérum de chiens auxquels on a lié une artère rénale devient au bout d'un certain temps néphrotoxique pour des chiens neufs.

L'injection de sang ou de sérum normal n'a jamais donné lieu qu'à une albuminurie légère disparaissant, au plus tard, au deuxième ou troisième jour.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Néfedieff. *Annales Institut Pasteur*, Janvier 1901.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 OCTOBRE 1901

MM. F. Widal et L. Le Sourd : Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilisatrice dans le sérum des typhiques. — M. L. Camus : Action des injections intra-veineuses de lait sur la coagulation du sang chez les animaux en lactation. — M. Jean-Ch. Roux : Action des solutions de peptone sur les mouvements et l'évacuation de l'estomac. — M. Ch. Julliard : De l'action de l'albumine sur le phénomène de l'hématolyse. — M. Gabriel Delamare : Note sur les cellules éosinophiles et les hématies nucléées du ganglion lymphatique normal. — M. Marin Molliard : Sur la transformation expérimentale des étamines en carpelles chez le chanvre. — M. A. Slatineano : Septicémie expérimentale par le cocco-bacille de Pfeiffer; immunisation; propriété préventive du sérum des vaccinés.

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. Railliet fait hommage, au nom de l'auteur, M. Emile Thierry, d'un livre forme album, avec 5 planches coloriées, intitulé : *Le cheval, anatomie et physiologie, extérieur, races et production, hygiène et maladies* (Librairie agricole de la Maison rustique, Paris, 1901).

Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilisatrice dans le sérum des typhiques,

par MM. F. Widal et L. Le Sourd.

(Communication faite dans la séance du 27 juillet.)

Nous avons cherché par le procédé de fixation de Bordet l'époque d'apparition de la sensibilisatrice dans le sérum des cobayes inoculés sous la peau avec une culture de bacilles typhiques.

Chez deux animaux, la sensibilisatrice est apparue cinq jours après l'inoculation, en même temps que la réaction agglutinante. Chez un troisième, la sensibilisatrice a précédé d'un jour l'apparition de l'agglutinine. Chez un quatrième, au contraire, c'est l'agglutinine qui a paru la première.

Voici un tableau qui donne les dates d'apparition des deux phénomènes chez nos animaux en expérience.

Cobaye I. — Reçoit sous la peau, le 11 juillet, 2 centimètres cubes de culture.

DATES	AGGLUTINATION	SENSIBILISATRICE
11 juillet.	0	rien.
12 juillet.	0	rien.
13 juillet.	0	rien.
14 juillet.	0	rien.
15 juillet.	0	rien.
16 juillet.	1/10	légère.
17 juillet.	1/30	nette.
18 juillet.	1/100	très nette.

Cobaye II. — Reçoit sous la peau, le 17 juillet, 1 centimètre cube de culture.

DATES	AGGLUTINATION	SENSIBILISATRICE
17 juillet.	0	rien.
18 juillet.	0	rien.
19 juillet.	0	rien.
20 juillet.	0	rien.
21 juillet.	0	rien.
22 juillet.	1/10	légère.
23 juillet.	1/20	légère.
24 juillet.	1/50	nette.

Cobaye III. — Reçoit sous la peau, le 11 juillet, 1 centimètre cube de culture.

DATES	AGGLUTINATION	SENSIBILISATRICE
11 juillet.	0	rien.
12 juillet.	0	rien.
13 juillet.	0	rien.
14 juillet.	0	légère.
15 juillet.	1/10	nette.
16 juillet.	1/10	nette.
17 juillet.	1/30	très nette.
18 juillet.	1/100	très nette.

Cobaye IV. — Reçoit sous la peau, le 15 juin, 1 centimètre cube de culture; le 18 juin, 2 centimètres cubes; le 19 juin, 2 centimètres cubes

DATES	AGGLUTINATION	SENSIBILISATRICE
19 juin.	0	rien.
20 juin.	1/10	rien.
22 juin.	1/100	nette.
24 juin.	1/300	très nette.

Chez les malades en cours de fièvre typhoïde soumis à notre observation, nous avions constamment retrouvé la réaction agglutinante et la réaction de fixation. Le nombre de ces malades est de seize. Dans aucun de nos cas, cette double recherche n'a pu être faite dans les tout premiers jours de la maladie. Chez un malade seulement cette étude a pu être faite le sixième jour de la maladie. Les deux réactions existaient déjà à cette époque.

La dissociation des deux phénomènes peut cependant s'observer en clinique. C'est ainsi que, chez un jeune homme convalescent depuis quatre mois d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité, la réaction agglutinante n'était plus décelable, alors que la réaction de fixation présentait encore une netteté remarquable.

D'autre part, chez un jeune homme convalescent depuis huit jours d'une troisième rechute de fièvre typhoïde, le sérum agglutinait à 1 pour 300 et la réaction de fixation présentait l'aspect le plus net que nous ayons jamais pu obtenir. Dix jours plus tard, le malade faisait une quatrième rechute à évolution classique, avec courbe en plateau, hypertrophie de la rate, diazo-réaction, taches rosées, etc.

Ce fait semble montrer que la réaction de fixation ne saurait être considérée comme un témoin de l'immunité.

Action des injections intra-veineuses de lait sur la coagulation du sang chez les animaux en lactation,

par M. L. Camus.

J'ai exposé l'an dernier à la Société (1) mes premières recherches sur l'action anticoagulante du lait; je m'étais borné alors à étudier *in vitro* et *in vivo* l'action du lait de vache sur la coagulation du sang de chien et de lapin. J'ai poursuivi depuis mes recherches avec le lait de chienne et j'ai montré (2) que le chien est sensible aux injections de lait de chienne, que l'on peut obtenir dans certains cas l'incoagulabilité absolue

(1) Action des injections intra-veineuses de lait. *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 4 août 1900, p. 787 ; — Action du lait sur la coagulation du sang. *XIIIe Congrès international de médecine, section de Physiologie*, Paris, 3 août 1900, p. 45-53.

(2) Action anticoagulante des injections intra-veineuses de lait d'une espèce animale sur le sang des animaux de même espèce. *C. R. Acad des. Sc.*, t. CXXXI, p. 1309; 1900. — Action du lait *in vitro* et des injections intra-veineuses de lait sur la coagulation du sang. *Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1901, p. 27-41.

comme avec le lait de vache. La question de la sensibilité d'une espèce animale aux injections intraveineuses de son propre lait étant ainsi résolue, j'ai recherché plus récemment si les animaux en lactation sont sensibles aux injections de lait. Ce sont les résultats de ces dernières expériences, peu nombreuses, mais intéressantes, je pense, à cause de leur caractère positif, que je désire présenter aujourd'hui.

Voici d'abord une expérience sur une chienne roquet, jeune, en lactation, du poids de 5 kil. 600; ses petits lui ont été retirés 24 heures avant l'expérience, ils étaient nés au laboratoire et étaient âgés de deux mois; cette chienne s'est montrée sensible à une injection de 5 centimètres cubes de lait de vache par kilogramme.

Exp. in vitro : 1 cent. cube de lait de vache + 1 cent. cube de sang artériel ; filaments de fibrine après 4 minutes, caillot mou en 7 minutes.

3 cent. cubes de sang artériel (tube témoin) : caillot en 26 minutes.

Exp. in vivo : Vous voyez sur le tracé de la pression artérielle la baisse considérable, 8 cent. de Hg., qui s'est produite consécutivement à l'injection dans la veine fémorale droite de 28 centimètres cubes de ce lait frais et centrifugé. Le sang artériel, 2 minutes après l'injection, ne coagule plus que très lentement, quelques filaments de fibrine apparaissent 3 minutes après la prise de sang, mais le caillot n'est complètement formé qu'après 4 heures. Une autre prise, faite 3 minutes après la précédente, coagule en 4 h. 1/2; enfin une dernière prise, 3 minutes plus tard, coagule en 5 heures environ.

La chienne en lactation est donc sensible aux injections de lait de vache.

Le nombre restreint d'animaux que j'ai eu à ma disposition ne m'a pas permis de multiplier les expériences de ce genre, et, sur trois autres chiennes en lactation, j'ai recherché l'influence de l'injection intra-veineuse de leur propre lait sur la coagulation de leur sang.

Exp. I. — Chienne fox-terrier, 10 kil. 800, depuis 18 heures au laboratoire; beaucoup de lait. Ce lait est centrifugé 1 heure et dilué par moitié avec de l'eau salée à 9 p. 1000.

In vitro : 1 cent. cube de lait dilué + 1 cent. cube de sang artériel : filaments de fibrine après 1 minute, caillot complet en 2 m. 1/2.

2 cent. cubes de sang artériel (tube témoin) : filaments de fibrine après 2 minutes, caillot complet en 18 minutes.

In vivo : On injecte brusquement dans la veine fémorale gauche 45 centimètres cubes de lait dilué; la pression artérielle s'élève légèrement, puis revient bientôt à sa valeur normale, comme on peut le constater sur le tracé. Le sang de trois échantillons recueillis 2 minutes, 5 minutes et 8 minutes après l'injection coagule, le premier en 48 minutes, le deuxième en 57 minutes et le troisième en 54 minutes. En résumé, il n'y a qu'une légère diminution de la coagulabilité sans baisse de pression.

Exp. II. — Chienne fox-terrier jeune, poids : 7 kil. 500; privée de ses petits depuis 4 jours; on trait 25 centimètres cubes de lait que l'on met à centrifuger, on décante 10 centimètres cubes que l'on dessèche dans le vide, on recueille 3 gr. 15 de produit sec que l'on pulvérise et que l'on délaye dans 30 centimètres cubes à 9 p. 1000.

In vitro : 1 cent. cube de lait coupé + 1 cent. cube de sang artériel : filaments de fibrine après 2 minutes, coagulation en 4 minutes.

2 cent. cubes de sang artériel (tube témoin) : filaments de fibrine après 3 minutes, coagulation en 23 minutes.

In vivo : Le reste du liquide est injecté brusquement dans la veine fémorale droite immédiatement après l'injection. La pression artérielle baisse comme après une injection de peptone, ainsi que le montre le tracé, et le sang recueilli 2 minutes, 4 minutes et 9 minutes après l'injection est encore incoagulable après 24 heures.

Dans cette expérience l'action anticoagulante a été très marquée, tout autant que dans les expériences ou l'incoagulabilité consécutive à une injection de lait de vache l'est le plus.

Exp. III. — Chienne roquet jeune; poids : 6 kil. 600; grosses mamelles pleines de lait; on recueille rapidement 100 centimètres cubes de lait, on centrifuge 1 heure, on décante 20 centimètres cubes que l'on additionne de 10 centimètres cubes d'eau salée à 9 p. 1000.

In vitro : 1 cent. cube de lait coupé + 1 cent. cube de sang artériel : coagulation en 1 m. 1/2.

2 cent. cubes de sang artériel (tube témoin) : coagulation en 10 minutes.

In vivo : L'injection brusque dans la veine fémorale gauche des 30 centimètres cubes de lait coupé détermine simplement une élévation passagère de la pression. Une première prise de sang faite 2 minutes après l'injection montre l'apparition de filaments de fibrine en 4 minutes, mais la coagulation n'est complète qu'après 2 h. 1/2. Une deuxième prise de sang, 5 minutes après l'injection, présente des filaments de fibrine en 3 minutes et la coagulation n'est complète qu'après 1 h. 50. La troisième prise, faite 8 minutes après l'injection, ne présente pas de différence appréciable avec la deuxième prise.

Ces trois expériences ont donc fourni trois résultats positifs; deux fois l'action anticoagulante a été très légère, une autre fois elle a été très marquée.

Si l'on peut tirer légitimement une conclusion dans les conditions expérimentales où je me suis trouvé, on doit conclure que l'état de lactation n'empêche pas les chiennes d'être sensibles aux injections de lait. Elles sont sensibles aux injections de lait de vache et elles peuvent être sensibles aussi aux injections de leur propre lait.

Action des solutions de peptone sur les mouvements et l'évacuation de l'estomac,

par M. Jean-Ch. Roux.

Dans une précédente communication à cette Société (1), sur l'évacuation de l'estomac étudiée à l'aide du phonendoscope de Bianchi, j'avais vu que les solutions de peptone excitent la motricité gastrique, et j'avais cru pouvoir conclure que sous leur influence l'estomac se vidait très rapidement. Mais depuis, ayant constaté que les indications du phonendoscope sont souvent confuses et difficiles à interpréter, je me suis efforcé d'étudier l'évacuation artificielle de l'estomac par d'autres procédés.

Il est facile de constater que la peptone ne provoque pas une évacuation immédiate et complète de l'estomac. Si, une ou deux heures après un repas normal, on fait prendre à un sujet une solution de peptone (2 grammes dans 30 grammes d'eau), et qu'une demi-heure ou une heure après l'ingestion de peptone on lave l'estomac, on retire par la sonde une quantité considérable de matières alimentaires. L'estomac ne s'était donc pas vidé complètement.

On peut même vérifier ce fait d'une façon plus précise. Klemperer (2) a proposé une méthode pour étudier l'évacuation de l'estomac : on fait ingérer au sujet en expérience 100 centimètres cubes d'huile d'olive. L'estomac évacue cette huile dans l'intestin progressivement, et par un lavage de l'estomac on retire une quantité d'huile d'autant moindre que l'on attend plus longtemps. Après vingt minutes, il reste 91 centimètres cubes d'huile dans l'estomac, après quarante-cinq minutes 72 centimètres cubes, après une heure 45 centimètres cubes seulement.

J'ai repris cette expérience en faisant prendre au sujet en expérience 2 grammes de peptone en solution après ingestion de 100 centimètres cubes d'huile.

Dans un premier essai, trente minutes après, il restait encore dans l'estomac 60 centimètres cubes d'huile.

Dans un deuxième essai, au bout de quarante-cinq minutes il restait 50 centimètres cubes d'huile dans l'estomac au lieu de 72 centimètres cubes que l'on trouve encore dans l'évacuation spontanée de l'estomac d'après Klemperer.

Il semble donc que l'évacuation de l'estomac soit légèrement accélérée

(1) Sur l'évacuation spontanée et artificielle du contenu de l'estomac par le pylore. *Société de Biologie*, 28 novembre 1896.

(2) Ueber motorische Thätigkeit des Magens. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1888, p. 263.

par l'ingestion de peptone, mais elle est loin d'être complète même au bout de quarante-cinq minutes.

Ce sont des recherches faites en collaboration avec M. Balthazard qui m'ont permis de mieux comprendre l'action des solutions de peptone : ces recherches ont été faites sur le chien, en étudiant à l'aide de la radiographie les mouvements de l'estomac et son évacuation.

L'animal recevait une pâtée composée de viande hachée et de sous-nitrate de bismuth (1). Nous donnions à l'animal 50 grammes d'eau tenant en solution 5 à 10 grammes de peptone de Witte.

Quel que fût le moment de la digestion où l'on donnait à l'animal la solution de peptone, le premier effet était d'amener une sécrétion abondante et durable. Mais peu de temps après, la solution de peptone excitait les mouvements de l'estomac : si l'estomac présentait déjà des mouvements péristaltiques, ils s'exagéraient presque aussitôt. Si l'estomac était immobile, il fallait attendre quinze à vingt minutes pour voir apparaître les contractions péristaltiques.

L'évacuation de l'estomac commençait d'habitude avec les contractions de la région prépylorique. Si la masse alimentaire n'était pas réduite en bouillie, les contractions persistaient vingt à trente minutes avant que nous pussions voir les matières alimentaires passer dans le duodénum.

La peptone paraît donc être un des excitants moteurs de l'estomac (2) dans certaines conditions, elle paraît mettre en train l'évacuation de l'estomac; toutefois, sous son influence, cette évacuation ne se fait pas en bloc, mais lentement et progressivement.

De l'action de l'albumine sur le phénomène de l'hématolyse,

par M. Ch. Julliard.

Au cours de recherches sur la cryoscopie et l'hématolyse dans les épanchements des séreuses articulaires et vaginale, nous avons été amené à nous demander quelle part il fallait attribuer dans nos résultats à l'action de l'albumine contenue dans les liquides en question.

L'influence de cette substance sur l'abaissement du point de congéla-

(1) Pour les détails de technique, voir : Etude du fonctionnement moteur de l'estomac à l'aide des rayons Röntgen, par Jean-Ch. Roux et V. Balthazard. *Archives de Physiologie*, 1898, p. 85.

(2) Par une autre méthode Ducceschi a vérifié cette action « excitante énergique » de la peptone : *Sulle funzione motrice dello stomaco.* (*Archivio per le scienze mediche*, vol. XXI, p. 158.)

tion d'une solution a déjà été déterminée par Dreser, Nernst, Alexandrew et Sabanejew, etc.

On sait qu'une solution d'albumine à 100 p. 1000 a le même Δ par exemple qu'une solution d'urée à 1 p. 1000, en vertu de la loi de Raoult sur l'abaisement moléculaire du point de congélation.

$$\text{Soit } \Delta = -0^{\circ}032$$

Mais la manière dont se comporte l'albumine en solution vis-à-vis des globules rouges, dans le phénomène de l'hématolyse, est plus intéressante encore à connaître, à une époque où l'action des substances hématolysantes, des lysines est venue compliquer singulièrement l'interprétation des résultats fournis par la méthode préconisée par Hamburger et Bard pour la détermination de la toxicité des liquides pathologiques.

On sait que l'albumine provoque la sortie de l'hémoglobine des globules rouges en solution même très concentrée. Mais son action est-elle subordonnée, dans l'espèce, à sa tonicité seule, à son degré de concentration uniquement, ou agit-elle à la façon de ces substances dites « hématolysantes »?

Au cas où la première hypothèse se trouverait justifiée, y a-t-il un rapport direct et semblable entre son influence sur l'hématolyse et sur le cryoscope? Et, dans ce cas, à quelle concentration d'une solution de NaCl correspond cette influence?

Ce point a bien son importance, car les liquides organiques sont, en général, très riches en albumine, et il n'est pas indifférent de connaître exactement la façon dont se comporte ce corps vis-à-vis des méthodes que l'on utilise aujourd'hui pour leur examen.

Nous avons procédé, dans ce but, à une série d'expériences sur l'albumine de l'œuf, dont voici les résultats :

Nous avons employé, d'une part, une solution d'albumine d'œuf, dont l'analyse chimique a été faite avec soin par le Dr B. Wiki, et d'autre part une solution titrée de NaCl isotonique au sang d'un sujet normal.

Puis, comparant l'action de ces deux solutions sur les globules rouges en prenant comme base le moment où l'hémoglobine diffuse dans le liquide, nous avons, au moyen d'un calcul simple, mais dont l'énoncé un peu long ne trouverait pas sa place ici, et en faisant la part des substances minérales (chlorures, sels divers, etc.), calculé l'équivalent en NaCl et, de là, le Δ de l'albumine pure.

Ce Δ, obtenu exclusivement au moyen de la « méthode des globules rouges », correspondait exactement à celui qui avait été fourni par la cryoscopie.

L'albumine pure de la solution employée ne pouvait donc avoir occasionné la sortie de l'hémoglobine des hématies que par l'action de sa tonicité seule.

Nous avons ensuite déterminé quelle concentration d'une solution de

NaCl correspondait à une solution fixée d'albumine pure; et nous avons trouvé que le Δ d'une sol. 50 p. 1000 albumine = Δ sol. 0,27 p. 1000 NaCl.

Soit — 0°016, fait que nous avons contrôlé par une nouvelle série d'expériences.

Nous concluons donc :

1° Les résultats fournis par la cryoscopie et la méthode hémolytique sur la concentration d'une solution albumineuse sont absolument comparables.

2° Il en résulte que *l'albumine en solution n'a aucune action spécifique sur les hématies, sur lesquelles elle n'agit qu'en raison de sa tonicité seulement.*

3° Elle n'abaisse le point de congélation d'une solution que d'une façon très restreinte, et provoque le laquage du sang même à des concentrations relativement très élevées (une sol. albumine à 1750 p. 1000 a un Δ = 0°56).

4° Son action correspond dans les deux cas pour une sol. d'albumine à 50 p. 1000 à celle d'une solution de NaCl d'environ 0,27 p. 1000.

Note sur les cellules éosinophiles et les hématies nucléées du ganglion lymphatique normal,

par M. Gabriel Delamare.

I. — Les cellules à grains acidophiles, contenues dans la nappe réticulée et même dans les follicules du ganglion normal de lapin ou de porc, présentent quelques variations morphologiques, traductrices, les unes d'un processus régressif, les autres d'une évolution peut-être progressive. Le noyau de certaines cellules est hypo- ou hyperchromatique; il diminue de volume et se réduit à quelques boules, bientôt excrétées. Ces cellules essaiment leurs granulations dans le tissu ganglionnaire comme elles font ailleurs, au voisinage des culs-de-sac glandulaires en pleine activité sécrétoire.

Les cellules, normalement colorées, possèdent, les unes un noyau bi- ou trilobé, les autres un noyau unique. Le noyau unique, parfois central, mais plus souvent excentrique, ressemble beaucoup par sa forme, ses dimensions et la disposition de sa chromatine à celui des lymphocytes. Or, tous les intermédiaires semblent exister entre les lymphocytes, ces cellules et les polynucléaires éosinophiles. On voit des lymphocytes qui ne possèdent qu'un petit nombre de granulations (1, 5, 8, 10). Ce nombre restreint ne paraît pas tenir à un essaimage préalable, puisqu'on ne retrouve point les granulations au voisinage. Ailleurs, le

noyau, primitivement arrondi, s'allonge et s'étire pour prendre le type multilobé. Ces transformations doivent s'accomplir rapidement, car les formes de transition sont peu nombreuses. Sans rien affirmer touchant la fréquence et l'intensité de ce processus, sa possibilité seule permet de comprendre pourquoi certaines adénies s'accompagnent d'éosinophilie sanguine. Par contre, son existence semble en contradiction formelle avec ce fait, maintes fois constaté, que les éosinophiles manquent ou du moins sont très rares dans les voies lymphatiques efférentes. Puisque les cellules sont amœboïdes, peut-être pourrait-on supposer qu'elles émigrent directement dans les voies sanguines.

Cette hypothèse, peu vraisemblable, n'est du reste pas indispensable : étant donné qu'elles se détruisent dans le ganglion, on peut concevoir qu'elles naissent et meurent sur place, par suite sans passer dans les voies lymphatiques.

II. — Bien que Löwit, Demoor aient signalé la présence d'hématies nucléées dans le ganglion lymphatique normal et que, plus récemment, M. Retterer ait étudié les processus de l'hématopoièse ganglionnaire, les cellules de Neumann ne sont, en général, pas considérées comme faisant partie des éléments constitutifs du tissu lymphoïde sain. Il y a donc intérêt à multiplier les observations. Nous avons trouvé dans les voies caverneuses, la nappe réticulée et même les follicules d'un ganglion mésentérique de rat gris, de nombreux globules rouges nucléés, presque tous géants. Dans un ganglion de porc, nous voyons de petites hématies à noyau et quelques globules rouges. Ici, les hématies nucléées paraissent se transformer en globules rouges par un processus d'excrétion nucléaire. Dans le ganglion du jeune chat, du chien, du lapin, nous avons rencontré quelques hématies sans être assez heureux pour assister à l'évolution d'un processus hématopoiétique. Nous avons bien vu le noyau de certains leucocytes se colorer intensément par l'orange, mais nous ne saurions dire si cette dégénérescence aboutit, comme le pense M. Retterer, à la formation de globules rouges.

En somme, il résulte de ces faits que, parfois, sinon toujours, on peut observer dans le tissu ganglionnaire sain des hématies à noyaux. Dans le but de contrôler ces faits histologiques, nous avons entrepris, avec M. Guillemonat, de doser le fer ganglionnaire. Nous donnerons prochainement les résultats de cette étude chimique.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine.*)

Sur la transformation expérimentale des étamines en carpelles chez le Chanvre.

Note de M. Marin Molliard.

J'ai décrit dans un article paru en 1898 (1) la façon dont les étamines du Chanvre peuvent, à des degrés variables, se transformer en carpelles dans certaines conditions défavorables au développement de l'appareil végétatif; les passages étaient si gradués qu'on pouvait trouver tous les intermédiaires entre la fleur mâle normale et la fleur femelle typique; le nombre des fleurs d'un pied mâle plus ou moins complètement transformées en fleurs femelles était également variable et le degré maximum de modification correspondait à la transformation d'un pied, qui aurait été mâle dans des conditions normales de développement, en un pied femelle.

Je conclus de mes recherches que le sexe n'est pas absolument déterminé dans la graine et que des conditions anormales de végétation peuvent encore le modifier dans une certaine mesure. Mon intention n'était pas de revenir sur ces expériences avant d'avoir étudié les modifications que subissent dans ces échantillons les cellules sexuelles; mais un travail récent de Strasburger (2) me force à y revenir en quelques mots; les critiques que m'adresse le célèbre professeur pouvant paraître décisives, je ne veux pas tarder plus longtemps à y répondre. Ces critiques sont de deux sortes : 1° Strasburger émet l'hypothèse que j'ai eu accidentellement entre les mains des graines d'une race de Chanvre monoïque; 2° le botaniste allemand n'a pu, en répétant mes expériences, obtenir de transformations analogues à celles que j'ai signalées.

J'ai répondu brièvement par avance à la première critique dans la dernière phrase de mon travail : *Des semis effectués à une intensité lumineuse normale, toutes les autres conditions restant comparables, n'ont produit que des pieds parfaitement normaux*; j'ai d'ailleurs répété, quatre années de suite, l'expérience que j'ai rapportée, et les semis ont été effectués chaque année avec des graines de provenances variées, les unes ayant été achetées chez des grainiers, les autres récoltées par moi-même sur des pieds parfaitement normaux; d'autre part, les graines qui me servaient à ces expériences étaient toujours prélevées sur des lots destinés à l'ensemencement de champs où se développaient, dans des conditions ordinaires, des milliers de pieds, en

(1) M. Molliard : De l'Hermaphrodisme chez la Mercuriale et chez le Chanvre, *Rev. gén. de Bot.*, X, 1898, p. 321.

(2) Ed. Strasburger : Versuche mit diöcischen Pflanzen in Rücksicht auf Geschlechtsverteilung. *Biolog. Centralbl.*, XX, 1900, nos 20 à 24.

vue d'une autre étude. Or, jamais je n'ai observé sur ce nombre un seul individu monoïque. Il n'y a donc pas le moindre doute que *les transformations observées étaient dues*, non pas à la nature des graines, mais bien *aux conditions dans lesquelles les plantes se développaient.*

Parmi les différents facteurs qui constituaient le milieu correspondant aux individus tératologiques, j'ai cru pouvoir retenir la faible intensité lumineuse comme cause des modifications observées; je reviens un peu sur ce point.

Les expériences que j'ai faites ont eu lieu tout d'abord dans la serre du laboratoire de Botanique de la Sorbonne; cette serre est située entre la chapelle de la Sorbonne qui la domine à l'ouest, et de larges bâtiments qui la surplombent également à l'est; elle ne reçoit ainsi de jour que du côté du nord et du sud, et le soleil n'y pénètre que pendant une très faible partie de la journée; à l'époque où je faisais mes expériences, la température de cette serre était sensiblement celle du dehors, et c'est ce qui m'a fait dire que je ne croyais pas à l'action du facteur température dans le cas présent; d'autre part, si on effectuait les semis dans des pots toujours abondamment arrosés ou laissés sans eau, rien ne différait dans les résultats; de même, tout se passait de façon identique si l'atmosphère était saturée de vapeur d'eau ou constamment desséchée; enfin on pouvait changer la nature du sol sans modifier en rien le résultat de l'expérience; je ne voyais plus comme facteur pouvant agir que la lumière, dont l'intensité était assez faible dans ces expériences.

J'ai refait ensuite des semis dans une serre du laboratoire d'Avon qui se trouve éloignée de tout bâtiment, et dans une partie qui restait ombragée constamment par des claies épaisses; la lumière était encore assez faible, mais elle agissait pendant un temps sensiblement plus long durant une journée; les résultats ont été les mêmes que précédemment, à l'intensité près; les pieds atteignaient jusqu'à 40 centimètres de haut, et quelques-uns seulement des moins développés, de 20 centimètres de haut à peine, présentaient quelques fleurs mâles dont les étamines étaient complètement transformées en carpelles.

Ces faits me paraissent parfaitement cadrer avec les résultats qu'a obtenus Strasburger en reprenant mes expériences; il a refait en effet des semis de graines de Chanvre dans une serre où la lumière était tamisée par de la chaux dont étaient badigeonnées les vitres; les individus développés dans ces conditions mesuraient au bout d'un mois jusqu'à 55 centimètres de haut. Or, j'ai observé dans les premières expériences que j'ai relatées que les modifications sexuelles étaient d'autant plus accentuées que le développement de l'appareil végétatif était moindre; dans la serre de la Sorbonne, la taille maxima était de 35 centimètres, la taille moyenne de 20 centimètres, et c'étaient les individus de 25 à 15 centimètres de haut qui présentaient seuls la transformation des étamines en carpelles. Dans les expériences effectuées dans la serre d'Avon, la taille des individus était sensiblement plus considérable (40 centimètres au maximum), et les modifications devenaient rares; enfin, dans les expériences de Strasburger, la taille des pieds de Chanvre

était encore plus grande (55 centimètres au maximum), et l'auteur n'a pu observer le phénomène que j'ai décrit.

Je n'ai rapporté qu'à l'intensité lumineuse seule les modifications observées, mais il est évidemment possible que le phénomène soit plus complexe; c'est ainsi que la nature des radiations absorbées, qui a pu varier dans ces trois séries d'expériences, peut avoir une grande importance; ce que je voulais montrer avant tout, c'est que la conclusion que j'avais formulée subsiste tout entière après les critiques de Strasburger, à savoir qu'on peut expérimentalement obtenir la transformation des étamines du Chanvre en carpelles, à des degrés très variables allant jusqu'à la transformation complète d'une fleur mâle en une fleur femelle, que des modifications peuvent donc se produire dans le sexe d'une plante dioïque, à partir de la graine, sous l'influence de conditions anormales; quant à la cause de ces variations, les expériences de Strasburger ne prouvent nullement que ce n'est pas à une faible intensité lumineuse qu'il faut les rapporter.

Septicémie expérimentale par le cocco-bacille de Pfeiffer. Immunisation. Propriété préventive du sérum des vaccinés.

Note de M. A. Slatineano.

Si les cas de septicémie humaine par le microbe de Pfeiffer paraissent bien établis (cas de Pfuhl, de Canon, de Pfuhl et Walter, de Meunier, de Slawyck, de Rosenthal), par contre, les cas de septicémie expérimentale sont de beaucoup plus rares. Il n'y a guère à citer que le cas unique de Dellius et Kolle chez le mouton, deux cas de Meunier chez le lapin, et, dernièrement, les cas de Jacobson chez la souris.

Nous sommes parvenu à provoquer la septicémie expérimentale par le bacille de Pfeiffer chez le cobaye, le lapin et la souris, en suivant une nouvelle voie.

Le microbe employé par nous provient d'un cas de grippe légère, caractérisé par un peu de courbature, céphalalgie, accélération du pouls (90) et enrouement, sans fièvre, sans angine et sans aucun phénomène pulmonaire ou gastrique. Les crachats du premier jour contenaient une grande quantité de pneumocoques, accompagnés, le second et le troisième jour, de cocco-bacilles de Pfeiffer, dont certains intra-leucocytaires. Ce microbe, isolé il y a deux ans, présente les caractères suivants :

C'est un cocco-bacille se colorant mal par les couleurs ordinaires d'aniline, mieux par le Ziehl, ne prenant pas le Gram, ne poussant ni

sur les milieux ordinaires, ni sur sérums de bœuf et cheval. Pousse bien à 37° sur gélose sanglante ou sur sang de pigeon gélosé (méthode de Dellius et Kolle). Pousse quelquefois sur agar-ascite en colonies peu abondantes, d'autres fois non. La culture s'épuise rapidement, d'où nécessité de la repiquer souvent. Cesse de pousser à 42°. Le chauffage pendant une demi-heure à 55° le tue.

Ce microbe, au moment où nous l'avons recueilli, n'était pathogène pour aucun animal, même à des doses énormes (6 cultures introduites dans le péritoine, ou dans les veines). Par contre, il tuait en dix-huit heures cobayes et lapins par injection intra-cérébrale, avec pullulation des microbes dans la substance cérébrale, ainsi que l'ont déjà vu Martin et Cantani. Le sang du cœur restait stérile.

Pour rendre ce microbe virulent chez l'animal, nous avons utilisé la propriété bien connue (Roux, Vaillard, Besson) qu'a l'acide lactique d'éloigner les leucocytes et d'empêcher la phagocytose. On injecte dans le péritoine d'un cobaye de 450 grammes 4 gouttes d'acide lactique ordinaire du commerce, diluées dans 2 centimètres cubes d'eau distillée stérile. Une demi-heure après, on injecte une culture pure du bacille de Pfeiffer. Au bout de dix heures, l'animal meurt dans l'hypothermie — par péritonite à exsudat hémorragique. — Le sang du cœur, ensemencé sur gélose sanglante, donne une culture pure de cocco-bacille de Pfeiffer.

En faisant des passages en série dans lesquelles on emploie des doses progressivement décroissantes d'acide lactique, on arrive, au bout d'un certain temps, à tuer l'animal par le microbe pur, sans addition d'acide.

Actuellement nous sommes au 145e passage; on tue le cobaye avec la moitié ou le tiers d'un tube de gélose sanglante, le lapin avec une culture entière, la souris avec 1/8 ou 1/16 de culture. Chez tous, on trouve le microbe dans le sang du cœur ensemencé au bout de 24 heures. — Le cobaye meurt 8-12 heures après l'injection. La température baisse d'une façon progressive et tombe à 29° ou 28° au moment de la mort. A l'autopsie, on constate une péritonite intense avec exsudat purulent, congestion de la paroi abdominale, des intestins et du mésentère, l'estomac truffé et quelquefois (chez des cobayes de moins de 300 gr.) un véritable ulcère de l'estomac, qu'on peut mettre en évidence en sacrifiant l'animal avant la mort. Foie et rate recouverts d'un enduit purulent forment une véritable gaine ; reins et capsules sous-rénales fortement congestionnés. Les poumons présentent une coloration rouge cerise avec quelques taches de congestion vers la base. L'exsudat péritonéal ainsi que les frottis d'épiploon montrent des microbes libres, et des leucocytes bourrés de microbes, dont quelques-uns transformés en granules. Ces microbes, en voie de digestion, sont colorables par l'éosine, et on voit à l'intérieur d'un leucocyte toute une gamme de couleur variant du bleu au rouge, suivant que les

microbes sont plus ou moins digérés. L'ensemencement de la rate et du sang du cœur donne une culture pure.

Ce point acquis, nous nous sommes préoccupé d'immuniser des animaux. On a injecté dans des péritoines préparés par du bouillon, d'abord des petites quantités de microbes, puis des doses progressivement croissantes. A la suite de chaque injection, l'animal demande trois semaines à un mois pour se remettre. Beaucoup d'animaux meurent de cachexie, de telle sorte que sur un premier lot de 25 animaux, il ne nous en restait que 2. Ces 2 cobayes ont reçu en dernier lieu 12 doses mortelles. Saignés trois semaines après, nous avons eu 16 centimètres cubes de sérum. 12 centimètres cubes de ce sérum vaccinal furent injectés à 4 cobayes (de 400 à 450 grammes chaque) en injection *sous-cutanée*. 4 témoins furent injectés dans les mêmes conditions avec du sérum de cobaye normal. Vingt-quatre heures après, chacun de ces animaux reçut dans le péritoine une dose mortelle (à cette époque une culture entière). Au bout de 6-8 heures les 4 témoins étaient morts en hypothermie. Les vaccinés, après une légère élévation de température, revinrent à la normale et survécurent tous.

Cette même expérience a été répétée deux fois depuis, toujours avec le même succès. En revanche, en injectant le sérum de cobayes immunisés, soit en même temps que la culture, soit quelques heures après, nous n'avons jamais obtenu la survie de nos animaux.

Prochainement, nous donnerons les résultats détaillés de nos expériences.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 OCTOBRE 1901

M. le Dr Étienne Sergent : Sur l'existence des *Anopheles* en grand nombre dans une région d'où le paludisme a disparu. — M. Laveran : *Discussion*. — MM. M. Caullery et F. Mesnil : Sur la phase libre du cycle évolutif des Orthonectides. — M. le Dr E. Maurel : Détermination des doses de chlorhydrate d'émétine minima mortelles pour certains vertébrés. — M. le Dr E. Maurel : Détermination, pour le lapin, des doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine en le donnant par les principales voies d'administration. — M. E. Castex (de Rennes) : Réflexomètre rotulien. — M. E. Castex (de Rennes) : Valeur normale du réflexe rotulien. — M. Auguste Mizzoni : Un microbe pathogène dans les eaux du vieux port de Marseille. — M. Ch. Féré : Note sur une épilepsie réflexe provoquée par la miction et la défécation. — M. G. Milian : Le cytodiagnostic des urines rénales. — MM. Tuffier et Milian : Hémoglobinurie par action toxique de l'urine. — MM. P. Nobécourt et Gabriel Delamare : Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques.

Présidence de M. Bouchard.

Note rectificative.

Le Dr Placzek (de Berlin) a demandé l'insertion de la note ci-dessous :

« Dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 16 mars 1901, p. 296, MM. Marchand et Vurpas ont publié une note intitulée : *Lésions du système nerveux central dans l'inanition*. Ils n'y font aucune mention de mes recherches antérieures. Celles-ci cependant ont été publiées dans la *Viertaljahrschrift f. gerichtliche Medizin und öffentlichen Sanitätswesen*, 3 Folge, XVII et XVIII, avec dessins des cellules altérées, sous les titres de : *Ueber Veränderungen des Nervensystems beim Hungertode*, et de : *Rückenmarksveränderungen beim Hungertode des Menschen*. »

Sur l'existence des *Anopheles* en grand nombre dans une région d'où le paludisme a disparu,

par M. le Dr Etienne Sergent.

Nous avons fait, durant l'été de 1901 (juillet, août, septembre), des recherches sur les Culicides des bords de l'Essonne, affluent de la Seine. Ces recherches ont porté sur une longueur de 80 kilomètres environ.

Sur trente mares que nous avons explorées, dans des localités distantes en moyenne de 3 à 4 kilomètres, nous avons récolté des larves d'*Anopheles* dans vingt-deux de ces mares. Les *Anopheles* recueillis appartiennent aux espèces suivantes : *A. maculipennis* (ou *claviger*), et *A. bifurcatus*. Nous avons pu comparer nos recherches sur les bords de l'Essonne avec celles que nous avons faites l'année dernière, aux mois d'octobre et de novembre, aux environs d'Alger, dans des foyers avérés de paludisme; nous avons trouvé des *Anopheles* bien plus facilement et en bien plus grand nombre sur les bords de l'Essonne qu'à Maison-Carrée et au Jardin d'Essai, foyers de paludisme près d'Alger. De plus, tandis que dans ces dernières localités la proportion des *Anopheles*, par rapport aux *Culex*, était environ de 1/20, sur les bords de l'Essonne cette proportion était de 1/10, approximativement.

D'après les médecins de la région, l'endémie palustre, qui aurait existé autrefois sur les bords de l'Essonne, a disparu aujourd'hui.

Sur quatorze médecins qui ont bien voulu répondre à nos questions touchant le paludisme dans la région :

Neuf n'ont jamais observé de cas de paludisme;

Trois ont observé des cas *rares de névralgies faciales cédant à la quinine.*

Un aurait observé, il y a trois ans, un cas de fièvre paludéenne *chez un enfant, fièvre quotidienne cédant à la quinine.*

Un aurait vu, il y a plus de vingt ans, quatre ou cinq cas de fièvre paludéenne; il ne se rappelle plus le type qu'ils représentaient.

En somme, d'après ces renseignements, on peut dire que l'endémie palustre n'existe pas aujourd'hui sur les bords de l'Essonne.

La disparition du paludisme sur les bords de l'Essonne n'est pas due à l'extinction des *Anopheles*. Ne pourrait-elle pas être due aux causes suivantes, agissant simultanément? Endiguement des rivières. Boisement de leurs bords. Meilleure hygiène des habitants, résultat d'une plus grande aisance. Usage plus répandu du vin.

M. Laveran. — Les recherches très intéressantes de M. le Dr E. Sergent démontrent que les *Anopheles* sont très communs dans la vallée de l'Essonne, bien que l'endémie palustre ait disparu de cette région. Nuttall, L. Cobbet et Strangeways Pigg ont cité des faits semblables observés par eux en Angleterre (1). Ces auteurs ont trouvé des *Anopheles* en grand nombre dans tous les districts autrefois palustres et aussi dans des localités où l'endémie palustre n'avait jamais été signalée. Les espèces d'*Anopheles* trouvées en Angleterre, comme dans la vallée de l'Essonne, sont parmi celles qui sont les plus aptes à la propagation du paludisme : *A. maculipennis* (ou *claviger*), *A. bifurcatus*.

(1) *The Journ. of Hygiene*, janvier 1901.

Ces faits ne sont pas en contradiction avec ceux qui démontrent l'importance du rôle des *Anopheles* dans la propagation du paludisme; les *Anopheles* ne sont pas fébrigènes par eux-mêmes; ils ne le deviennent que s'ils peuvent s'infecter en suçant le sang des malades atteints de fièvre palustre, et l'on conçoit très bien que, si les conditions d'hygiène s'améliorent dans une région, si les palustres sont traités avec soin (ce qui a eu lieu en Angleterre et dans la vallée de l'Essonne), les *Anopheles* ne trouvent plus que rarement et enfin ne trouvent plus du tout les circonstances nécessaires à leur infection. Quoi qu'il en soit, il est très intéressant de constater que l'endémie palustre peut disparaître complètement de localités dans lesquelles les *Anopheles* continuent à pulluler; le fait a une grande importance au point de vue de la prophylaxie; dans certaines régions, la destruction des moustiques est impossible; on peut néanmoins espérer obtenir de bons résultats en améliorant l'hygiène des populations et en traitant avec soin tous les malades atteints de fièvre palustre.

Sur la phase libre du cycle évolutif des Orthonectides.

Note de MM. M. Caullery et F. Mesnil.

Les recherches que nous avons entreprises, depuis trois ans, sur le groupe des Orthonectides, nous ont amenés, entre autres conclusions, à une conception nouvelle du cycle évolutif de ces parasites. On sait que les Orthonectides se rencontrent dans leurs hôtes à l'état d'individus sexués, à divers stades du développement, inclus dans des masses appelées, par Metchnikoff, *sacs plasmodiaux*. On imaginait que ces derniers étaient simplement une modification du corps des femelles et que les embryons résultaient de l'évolution directe des ovules de celles-ci. Nous avons été conduits, au contraire, à voir dans les sacs plasmodiaux des organismes indépendants, doués d'une vie autonome, auxquels on peut constater des mouvements amœboïdes; nous leur avons trouvé une structure plasmodiale, au sens propre du mot; c'est-à-dire qu'ils sont constitués par une masse protoplasmique, au sein de laquelle existent et se multiplient de nombreux noyaux. Les embryons proviennent de quelques-uns de ceux-ci, transformés en *cellules-germes*. Dans le cycle évolutif, il y avait, suivant nous, une lacune entre la femelle adulte et le sac plasmodial. Nous avions montré dans un mémoire actuellement sous presse (*Archives d'anatomie microscopique*), qu'il fallait supposer une phase libre dans l'existence des Orthonectides, phase pendant laquelle s'effectuait la fécondation de la femelle par le mâle, et que sans doute les œufs évoluaient en embryons libres, qui, à

leur tour, parasitaient l'hôte nouveau, sous forme de *plasmodes*. Le cycle évolutif d'un Orthonectide devait donc se composer, suivant nous, de deux parties ou, si l'on veut, de deux générations alternant régulièrement : 1° la phase plasmodiale, parasite, connue, produisant les mâles et les femelles; 2° une phase libre, asexuée, représentée sans doute par les embryons devenant les plasmodes après pénétration dans l'hôte.

Nous venons de réussir à vérifier ces idées d'une façon décisive sur l'espèce d'Orthonectides la plus anciennement connue, *Rhopalura ophiocomae*, parasite d'un Ophiure (*Amphiura squamata*). Durant un séjour tout récent au laboratoire de Wimereux, nous avions placé dans de petits cristallisoirs des Ophiures parasitées d'Orthonectides des deux sexes. Nous y avions joint des Ophiures jeunes, de la taille où se produit l'infection, dans l'espoir de les contaminer et d'observer les débuts du phénomène. Dans les deux jours qui suivent le commencement de l'expérience, on trouve, en assez grand nombre, des Orthonectides nageant librement dans l'eau, d'un mouvement rectiligne rapide; ce fait démontre, en particulier, que les Orthonectides, lorsqu'ils sortent naturellement, à maturité, de leur hôte, sont parfaitement en état de supporter l'eau de mer.

Une de ces femelles, fixée au bout de quarante-huit heures et coupée au microtome, nous a offert les faits suivants. L'ectoderme était parfaitement intact et entièrement couvert de cils vibratiles. A l'intérieur, *au lieu d'ovules, on avait des embryons*, tous au même stade, approximativement celui de morula pleine, à cellules égales; on distingue parfaitement les noyaux de ces cellules; dans certains embryons, elles étaient en karyokinèse. Ces embryons ont un aspect tout différent de ceux que l'on observe das les sacs plasmodiaux. Il n'y a donc aucun doute. Les femelles de *Rhopalura ophiocomae* sont fécondées pendant leur vie libre, et leurs ovules se développent à leur intérieur; elles sont vivipares. Les spermatozoïdes pénètrent très probablement par un orifice que nous avons découvert sur les femelles considérées par nous comme adultes (*femelles aplaties* de Julin). Arrivés à un certain stade, les embryons doivent sortir de la femelle et pénétrer dans une Ophiure; ce sont évidemment eux qui produisent les plasmodes.

Le temps nous a manqué pour compléter ces premiers résultats, et nous n'aurons probablement pas avant assez longtemps la possibilité de refaire l'expérience. Pour le moment, nous nous contentons donc de signaler les conditions de formation de ces embryons, dont l'existence confirme d'une façon formelle les idées nouvelles que nous avons émises sur le cycle évolutif des Orthonectides. L'Orthonectide cilié apparaît tout naturellement comme un organisme adapté à la vie libre, le plasmode comme un appareil en rapport avec le parasitisme interne.

Détermination des doses de chlorhydrate d'émétine minima mortelles pour certains vertébrés,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans une série de recherches que j'ai entreprises pour étudier l'action générale de certains agents médicamenteux ou toxiques, j'ai dû tout d'abord déterminer les doses minima mortelles pour les divers animaux qui servaient à mes expériences.

La détermination de ces doses minima mortelles m'a permis d'abord de séparer les doses thérapeutiques de celles qui sont toxiques, et ensuite de fixer ce que j'appellerai les *équivalences*, c'est-à-dire les quantités nécessaires d'un de ces agents pour produire des effets semblables sur des animaux différents.

Les animaux sur lesquels j'ai opéré sont : le *congre*, la *grenouille*, le *pigeon* et le *lapin*. L'émétine employée a été celle d'Adrian ; et on s'est servi de l'acide chlorhydrique pour la dissoudre. Enfin, elle a été injectée par la voie hypodermique à des titres qui ont varié de 0 gr. 50 à 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée.

Les résultats ont été les suivants :

Congres. — Les poids extrêmes de ceux que j'ai employés ont été de 60 grammes et de 20 grammes. Les poids les plus fréquents ont varié de 35 à 40 grammes. L'injection a été faite dans la queue de l'animal, à quelques centimètres de l'ouverture anale, pour être sûr de ne pas pénétrer dans la cavité abdominale.

J'ai injecté ainsi souvent plusieurs fois les doses suivantes par kilogramme de poids de ces animaux :

1 gramme, 0 gr. 75, 0 gr. 50, 0 gr. 25, 0 gr. 15, 0 gr. 10, 0 gr. 05.

Or, toutes ces quantités jusqu'à 0 gr. 15 inclusivement, ont été mortelles ; et, au contraire, celles de 0 gr. 10 et 0 gr. 05 ont laissé survivre l'animal.

On peut donc conclure que la dose minima mortelle d'émétine pour le congre est d'environ 0 gr. 15 par kilogramme.

Grenouilles. — Les poids de celles que j'ai employées ont varié de 20 à 40 grammes. Les plus fréquents ont été de 25 à 30 grammes.

L'émétine a été employée aux mêmes titres que précédemment, et elle a été injectée dans les cuisses.

Je l'ai injectée ainsi aux doses décroissantes de : 0 gr. 50, 0 gr. 40, 0 gr. 25, 0 gr. 20, 0 gr. 16, 0 gr. 10, 0 gr. 08, 0 gr. 045, 0 gr. 025 par kilogramme.

Les résultats ont été les suivants :

Jusqu'à la dose de 0 gr. 25 par kilogramme, l'émétine a été mortelle ; les doses de 0 gr. 20 à 0,08 ont diminué sa vivacité, et celles de 0 gr. 045 et 0,025 semblent l'avoir plutôt augmentée.

La dose minima mortelle d'émétine pour la grenouille est donc dans les environs de 0 gr. 25 par kilogramme.

Pigeons. — Le poids des pigeons a varié de 300 à 500 grammes. L'injection a été faite dans les pectoraux au titre de 0 gr. 50 de chlorhydrate d'émétine pour 10 grammes d'eau distillée.

Ces injections ont été faites aux doses de 0 gr. 40, 0 gr. 30, 0 gr. 15, 0 gr. 10, 0 gr. 02 par kilogramme d'animal.

Ces doses ont été mortelles jusqu'à 0 gr. 15 inclus; et l'animal a toujours survécu à partir des doses de 0 gr. 10.

On doit donc admettre que la dose d'émétine minima mortelle pour le pigeon est de 0 gr. 15 par kilogramme d'animal.

Lapins. — Le poids de ces animaux a varié de 1.600 grammes à 2 kilogrammes. Une fois seulement, l'animal ne pesait qu'un kilogramme.

Les injections hypodermiques ont été faites dans la région dorsale et à des titres de 0 gr. 50 à 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée.

Les doses employées ont été de 0 gr. 20, 0 gr. 10, 0 gr. 075, 0 gr. 05 par kilogramme. Or, tandis que les doses de 0 gr. 20 ont tué l'animal, celles de 0,10 tantôt ont été suivies de mort et tantôt de survie.

On peut donc conclure que, de même que pour le pigeon et le congre, la dose minima mortelle pour le lapin est dans les environs de 0 gr. 15.

Conclusions. — 1° *Les doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine administré par la voie hypodermique, aux titres de* 0,50 *à* 1 *gramme pour* 10 *grammes d'eau distillée, sont de* 0 *gr.* 15 *par kilogramme pour le congre, le pigeon et le lapin, et de* 0 *gr.* 25 *pour la grenouille;*

2° *Pour étudier les effets relevant de la thérapeutique, il faut, pour ces animaux, rester sensiblement au-dessous de ces doses;*

3° *Pour étudier les effets toxiques, il faut commencer par les doses minima mortelles, et ne passer aux doses plus élevées que graduellement.*

4° *Pour obtenir les mêmes effets, soit thérapeutiques, soit toxiques, sur ces animaux, il faudra employer sensiblement les mêmes doses pour le congre, le pigeon et le lapin, et une dose supérieure de deux cinquièmes pour la grenouille.*

(*Laboratoire du professeur André, pathologie interne, Université de Toulouse.*)

Détermination, pour le lapin, des doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine en le donnant par les principales voies d'administration,

par M. le Dr E. Maurel.

Voie gastrique. — Le poids des lapins a varié de 1.250 grammes à 2 kilogrammes. Le titre a toujours été de 0 gr. 50 pour 10 grammes d'eau distillée. Les doses administrées ont été de 0 gr. 30, 0 gr. 20,

0 gr. 10 et 0 gr. 05. Or, tandis que la dose de 0 gr. 20 a toujours tué l'animal, celle de 0 gr. 10 l'a laissé survivre.

On peut donc admettre que la dose minima mortelle correspond approximativement à 0 gr. 15 par kilogramme.

Voie hypodermique. — Les poids des lapins ont varié de 1.600 grammes à 2 kilogrammes. Toutefois, pour une expérience, l'animal ne pesait qu'un kilogramme. Le titre a été de 0 gr. 50 et de 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée, et les doses employées de 0 gr. 20, 0 gr. 10, 0 gr. 075 et 0 gr. 05 par kilogramme.

Or, les doses de 0 gr. 20 ayant été suivies de mort, et celles de 0 gr. 10 tantôt de mort, tantôt de survie, il faut en conclure que la dose minima mortelle est dans les environs de 0 gr. 15 par kilogramme d'animal.

Voie intra-veineuse. — Les poids des animaux ont varié de 1.250 grammes à 1.900 grammes. Les titres ont été de 0 gr. 50 à 1 gramme pour 10 grammes d'eau distillée, et l'injection a été faite dans la veine de l'oreille. Les doses employées ont été de 0 gr. 05, 0 gr. 03, 0 gr. 028 et 0 gr. 02. Or, tandis que les doses de 0 gr. 05 et de 0 gr. 03 ont toujours été suivies de mort, l'animal a survécu à celles de 0 gr. 028 et de 0 gr. 02. C'est donc la dose de 0 gr. 03 qui doit être considérée comme étant la dose minima mortelle.

Conclusions. — *Il résulte donc de ces expériences que, pour le lapin et pour le chlorhydrate d'émétine aux titres employés, la dose minima mortelle est sensiblement la même pour la voie gastrique et pour la voie hypodermique, tandis qu'elle est cinq fois moindre pour la voie intra-veineuse.*

Réflexomètre rotulien,

par M. E. Castex (de Rennes).

Dans la méthode actuelle d'examen d'un réflexe rotulien, l'observateur, muni d'un marteau percuteur, donne un choc avec une énergie moyenne qui lui est habituelle, et, d'après le degré de contraction du quadriceps, admet que le réflexe est ou n'est pas normal. Dans le cas de forte exagération ou diminution, il est amené à donner des chocs plus ou moins énergiques. Son jugement n'est jamais basé que sur des appréciations absolument personnelles.

Il est d'un grand intérêt de substituer à ce mode d'examen une méthode susceptible de *mesure*. Il est d'abord nécessaire de posséder un appareil percuteur pouvant donner des chocs d'énergie variable et connue. J'ai fait construire un tel appareil, auquel je donne le nom de *réflexomètre rotulien*.

Ce réflexomètre se compose d'un tube-enveloppe cylindrique que l'on

tient horizontalement appliqué par une de ses extrémités sur le tendon rotulien. A l'intérieur du tube se trouve un percuteur, formé d'une tige présentant à une extrémité un tampon de choc, et à l'autre un bouton de tirage. Un dispositif de galets permet au percuteur de se mouvoir par roulement à l'intérieur du tube. Sur une certaine étendue de la partie inférieure de la tige de percuteur est pratiquée une crémaillère, avec laquelle engrène une gachette à ressort fixée sur le tube.

On arme le percuteur en le tirant par le bouton de tirage; dans ce mouvement la tige comprime un ressort à boudin, et reste maintenue à la position d'armé par la gachette qui pénètre dans un des crans de la crémaillère. Puis, en pressant une détente, on libère le percuteur qui vient frapper le tendon rotulien.

La tige du percuteur porte à sa partie supérieure un méplat sur lequel est gravée une graduation indiquant les énergies de choc correspondant aux divers degrés de compression du ressort; par conséquent aux diverses dents de la crémaillère.

Un choc se mesure comme un travail. Pour les réflexes, il y a avantage à prendre comme unité le *gramme-centimètre*. La graduation du réflexomètre en grammes-centimètres est établie expérimentalement au moyen d'un pendule balistique spécial.

Si l'on pratique sur un sujet une série de chocs d'énergie croissante, les premiers ne donneront rien, l'un d'eux produira une contraction appréciable du quadriceps, et cette contraction augmente de force avec les chocs suivants. J'appelle *valeur* du réflexe l'énergie du choc qui produit la plus faible contraction appréciable du quadriceps, le *seuil* de la contraction.

Au sujet de la position que doit prendre le sujet, et du mode d'observation de la contraction musculaire, l'expérience m'a conduit à ceci.

Le sujet doit être assis, les pieds reposant naturellement sur une surface d'appui à hauteur telle que les jambes soient verticales, et fléchies à 90 degrés sur les cuisses.

Pour connaître le seuil de la contraction du quadriceps, il suffit d'observer la variation de relief de la cuisse sous l'influence de cette contraction. Ce procédé si simple est plus précis que le phénomène de projection du pied, avec les jambes ballantes ou croisées; que la sensation de contraction perçue par la main posée sur la cuisse; et même que les myographes.

Il est nécessaire que le quadriceps soit bien relâché. On obtient ce résultat facilement en ordonnant au sujet d'accomplir un acte musculaire d'un ou des membres supérieurs.

Ce réflexomètre permet, ainsi que je le montrerai dans une autre note, de substituer aux termes imprécis employés jusqu'ici des résultats numériques exprimés avec des unités du système C. G. S.

Valeur normale du réflexe rotulien,

par M. E. Castex (de Rennes).

J'ai fait connaître dans la précédente note un réflexomètre rotulien et son mode d'emploi. J'ai dit aussi que j'appelais *valeur* du réflexe rotulien l'énergie du choc qui détermine dans le quadriceps la contraction minima, dans des conditions d'observation que j'ai précisées.

Si l'on mesure la valeur du réflexe rotulien chez une série de sujets sains, on voit qu'elle varie entre certaines limites. Mais de même que l'on parle de taille normale et que l'on peut être parfaitement sain sans avoir exactement cette taille, de même on peut appeler *valeur normale* celle qui se rencontre le plus fréquemment.

J'ai déterminé cette valeur normale de la manière suivante. J'ai mesuré la valeur du réflexe rotulien chez une certaine quantité de sujets (par exemple 71 hommes et 70 femmes), ce qui m'a donné comme nombre total de résultats 267. Pour une des divisions de la graduation, par exemple 60 grammes-centimètres, j'ai observé 19 fois la contraction minimale. Le pourcentage de cette division est donc $\frac{19}{267} = 7,1$. J'ai répété ce calcul pour chacune des divisions, puis j'ai tracé la courbe en prenant comme abscisses les énergies de choc, pour ordonnées les pourcentages.

Cette courbe présente dans sa région médiane un sommet qui correspond à la valeur normale du réflexe rotulien. Les points où elle coupe l'axe des abscisses forment les limites au delà desquelles le réflexe est absolument anormal.

De deux séries de mesures faites avec deux appareils identiques de principe, mais un peu différents d'exécution, la première portant sur 71 hommes et 70 femmes (267 mesures), la seconde sur 37 hommes et 21 femmes (111 mesures), j'ai obtenu 2 courbes qui coïncidaient d'une manière très satisfaisante. Elles m'ont amené aux conclusions suivantes.

La valeur normale du réflexe rotulien, pour l'homme adulte sans distinction de sexe, est de 130 grammes-centimètres, sur une surface de choc de 1 centimètre carré. Le pourcentage correspondant est environ 20.

Les limites de la valeur au-dessus et au-dessous desquelles le réflexe doit être considéré comme absolument pathologique *paraissent* être 25 et 30 grammes-centimètres.

Mais de nouvelles recherches, où le choix du sujet constituera en pratique la seule difficulté, sont nécessaires pour fixer ces limites.

Un microbe pathogène dans les eaux du vieux port de Marseille,

par M. Auguste Mizzoni.

A propos d'un travail sur la « submersion » dont nous nous occuperons plus longuement bientôt, nous avons été conduit à faire l'étude de la flore microbienne des eaux du vieux port de Marseille. Dans nos recherches, guidées par notre excellent maître, M. le professeur Rietsch, nous avons pu isoler un bacille pathogène qui n'a pas encore été décrit et dont nous voudrions résumer ici les caractères.

Il se présente sous la forme d'un bâtonnet droit, cylindrique, mesurant environ 1 μ de long sur 0,3 à 0,4 μ de large. Après quelques jours de culture il donne lieu à des formes d'involution : c'est alors un bacille trapu, beaucoup plus large et un peu plus long. Il ne se reproduit pas par spores; il est donc d'une mobilité très vive; anaréobie facultatif, il préfère néanmoins se développer au contact de l'oxygène.

Il est coloré par toutes les couleurs basiques d'aniline et est décoloré par la méthode de Gram.

Dans quelque milieu qu'on le cultive, notre bacille exhale, dès vingt-quatre heures, une odeur putride. Sa température optima est de 35 à 38 degrés. Sur plaque, les colonies superficielles sont larges, grisâtres, à contours indécis; les profondes sont plus restreintes, plus foncées, brunes et arrondies, présentant un aspect chagriné, à bords dentelés et entourés d'une zone de liquéfaction.

En piqûre dans la gélatine il offre une morphologie typique. Dès vingt-quatre heures, il forme à la surface du tube une petite cupule de liquéfaction; en quarante-huit heures, cette cupule se creuse et prend la forme d'un entonnoir; au troisième jour la liquéfaction atteint les parois du tube. Sur gélose il pousse rapidement; avec le bouillon lactosé il ne donne pas de fermentation; sur pomme de terre la culture, du reste peu abondante, est invisible macroscopiquement. Le bouillon est rapidement troublé avec formation à la surface d'un voile mince et fragile; le lait n'est pas coagulé, mais peptonisé. Il ne donne pas la réaction de l'indol avec l'acide sulfurique étendu et le nitrite de potasse; ne produit pas de gaz dans la gélose glyco-glycérinée; ne change pas de couleur par la potasse caustique, ne liquéfie pas le sérum solidifié; enfin il ne pousse pas sur le riz.

Les injections sous-cutanées aux cobayes d'une culture fraîche de notre bacille, à la dose de 2 centimètres cubes pour 100 grammes d'animal, n'ont produit presque aucune réaction. Les injections intra-péritonéales tuaient le cobaye en dix-huit heures à la dose de 1 centimètre cube pour 100 grammes. Nous l'avons retrouvé en culture pure dans les différents liquides de l'organisme des animaux autopsiés. La culture

filtrée est inoffensive. Sa virulence est exaltée par les passages successifs aux animaux.

Ce bacille offre des analogies avec le Bacillus aquatilis de Frankland, le Bacillus superficialis, le Bacillus sulcatus liquefaciens, le Bacillus litoralis, le Bacillus hydrophylus fuscus de Sanarelli, mais il s'éloigne de chacun d'eux par des caractères propres qui en font une espèce à part.

(*Laboratoire de M. le professeur Rietsch.*)

Note sur une épilepsie réflexe provoquée par la miction et la défécation,

par M. Ch. Féré.

Chez les hémiplégiques, des mouvements réflexes peuvent être provoqués non seulement par des irritations directes, mais par un grand nombre d'autres conditions, et, en particulier, par les mouvements de l'appareil respiratoire, la toux, les bâillements, le rire, ou encore par les efforts des vomissements; ils sont fréquents dans les émotions, etc. Marshall Hall relève que les membres paralysés peuvent s'agiter au moment de l'émission de l'urine ou des matières fécales (1). J'ai observé un cas de ce genre, où les phénomènes réflexes se sont montrés avec une intensité remarquable.

Il s'agit d'un homme de soixante-deux ans, artério-scléreux, sujet, autrefois, à des migraines ophtalmiques, avec accompagnements paralytiques du côté gauche, et qui ont cessé depuis une dizaine d'années. Au mois de janvier dernier, après un déjeuner copieux, il perdit tout à coup connaissance, resta une demi-heure dans le stertor, puis revint graduellement à lui. Il était atteint d'une hémiplégie complète du côté gauche. Dans la soirée, le membre inférieur faisait déjà quelques mouvements ; le lendemain matin, il pouvait remuer son pouce. En quelques jours, les mouvements volontaires sont revenus dans tout le côté. Il ne resta qu'une très légère déviation des traits et un peu d'affaiblissement des membres, qui remplissaient leurs fonctions sans gêne appréciable. Mais il restait une irritabilité réflexe très considérable. Le froid, le plus léger attouchement imprévu provoquaient des mouvements étendus. Le chatouillement de la plante des pieds, un choc sur le tendon rotulien déterminaient des mouvements intenses non seulement de la jambe, mais du membre supérieur. Les émotions les plus légères, l'éternuement, le rire, la toux s'accompagnaient de soulèvements répétés des bras et de

(1) Marshall Hall. On the morbid reflex and retrograde action of the spinal Marrow. *Med. and. chir. Soc.*, 1840, Feb. 25.

crispation des doigts. Ces mouvements se produisaient aussi au commencement et à la fin de la miction et pendant la défécation, mais seulement quand il s'agissait de matières dures. Les mouvements réflexes du bras et de la main qui accompagnaient la miction et la défécation avaient une prédominance très marquée par leur fréquence, leur durée et leur intensité.

Au mois de mai, cette intensité s'est encore accrue au cours d'une influenza. Les mouvements, au lieu de se borner à quelques crispations des doigts et à des secousses de la main, se sont étendus, tantôt à tout le membre supérieur, tantôt au membre supérieur et au membre inférieur du même côté; deux fois même, les mouvements spasmodiques ont gagné le côté opposé et la tête, et se sont accompagnés de perte de connaissance.

Ces attaques d'épilepsie partielle ou d'épilepsie partielle généralisée ne se sont jamais produites dans une autre circonstance qu'à propos de la miction et de la défécation. Ces attaques épileptiques laissaient après elles, dans le bras qui était toujours le plus atteint, une parésie qui durait d'un quart d'heure à une heure et s'effaçait graduellement.

Le traitement par le bromure de potassium (4 grammes), institué à la suite de ces attaques, n'a peut-être été pour rien dans leur disparition, puisqu'elles s'étaient produites à propos d'une infection guérie; mais il a atténué considérablement les phénomènes réflexes préexistants.

Le cytodiagnostic des urines en pathologie rénale,

par M. G. Milian.

Le cytodiagnostic peut être d'une très grande utilité pour le diagnostic et l'étude pathogénique des affections du rein. En prenant certaines précautions de technique, on peut en effet apprécier la qualité des éléments cellulaires qui émanent du rein.

Nous avons pu étudier un certain nombre d'urines albuminuriques ou hématuriques. Et voici quelques-unes de nos constatations.

Dans un cas d'*hématurie par tuberculose rénale d'origine sanguine*, l'exode hématique s'accompagnait d'une élimination marquée de mononucléaires et de lymphocytes, alors que les polynucléaires étaient l'exception. Il y avait en outre quelques cylindres pigmentés.

Dans un cas d'*hématurie par épithélioma du rein*, l'hématurie ne s'accompagnait d'aucun autre élément figuré, ni de cylindres. Il n'y avait en plus des hématuries que les cellules épithéliales plates desquamées qu'on retrouve dans toutes les urines, surtout celles des femmes, et enfin de grandes cellules qui m'ont paru des éléments néoplasiques en dégénérescence.

Dans un cas d'*hématurie par néphrite infectieuse* avec élimination de microbes par l'urine, il y avait un grand nombre de polynucléaires.

L'albuminurie *cardiaque* ou albuminurie par stase ne s'accompagne pas, dans les cas aseptiques, d'élimination cellulaire, sinon d'hématies.

La *sclérose rénale* ne donne aucun élément figuré dans les périodes analbuminuriques.

Un cas de *néphrite subaiguë* avec albuminurie abondante, datant d'un mois et dont la cause nous a échappé, présentait un nombre de leucocytes assez considérable, polynucléaires et mononucléaires en nombre égal, avec une proportion d'éosinophiles assez grande.

Les *albuminuries fébriles* se conduisent de deux façons différentes, les unes avec, les autres sans éléments cellulaires migrateurs. Parmi les premières (avec leucocytes) nous avons rencontré le rhumatisme articulaire aigu et la diphthérie. Dans l'albuminurie rhumatismale, il s'agissait de nombreux polynucléaires. Parmi les secondes (sans leucocytes) on trouvait la dothiénentérie et la pneumonie.

Cette distinction indique nettement que, au cours des différentes infections, et sans doute aussi dans une même infection, le mécanisme pathogénique de l'albuminurie n'est pas toujours le même. L'albuminurie typhique et l'albuminurie pneumonique seraient peut-être des albuminuries par trouble circulatoire, la première par hypotension artérielle, la seconde par stase veineuse. En tout cas, ces deux catégories d'urine doivent répondre les unes aux néphrites diapédétiques, les autres aux néphrites dégénératives.

L'application du cytodiagnostic à l'étude du *rein des tuberculeux* fournit de même des indications pathogéniques sur lesquelles nous reviendrons.

Notons enfin que dans les urines des femmes, surtout chez les tuberculeuses, on trouve souvent dans le culot de centrifugation le Trichomonas vaginalis en assez grande abondance, ce qui pourrait peut-être servir, le cas échéant, en médecine légale, à différencier une urine d'homme d'une urine de femme.

Hémoglobinurie par action toxique de l'urine,

par MM. Tuffier et Milian.

Chez une brûlée, secondairement hémoglobinurique (1) et albuminurique, et dont les urines présentaient un abondant dépôt de leucocytes, nous avons constaté que :

(1) Il s'agissait d'une néphrite infectieuse avec élimination de microbes par le rein, du streptocoque en particulier qui pullulait en très grande abondance avec d'autres bactéries dans l'urine recueillie par la sonde.

1° Le sérum sanguin n'était pas laqué, ce qui indique que l'hémoglobinhémie n'était pas la cause de l'hémoglobinurie ;

2° L'urine hémolysait très rapidement les hématies de la malade.

En effet, en faisant la numération des éléments du sang de la malade en se servant de l'urine filtrée comme liquide conservateur, nous constations qu'après dix minutes le chiffre des hématies n'était plus que de 800.000 par millimètre cube, alors qu'un liquide isotonique donnait 3.441.000. Encore ce chiffre de 800.000 ne représentait-il que des hématies fragmentées ou des stromas. Et au bout de dix heures la dissolution était à peu près complète.

Il s'agit donc d'une hémoglobinurie par action hémolysante de l'urine.

Le mécanisme de cette hémolyse était intéressant à rechercher : or, en stérilisant l'urine de la malade à l'autoclave à 120 degrés, nous obtenions un liquide absolument dépourvu de toute propriété hémolysante, et dans lequel les hématies se conservaient très bien.

Ce liquide stérilisé abandonné à l'air libre dans un récipient non stérile reprenait très rapidement ses propriétés hémolysantes.

Il s'agit donc évidemment là d'une hémolyse par action *toxique* et *non par action osmonocive* (nous n'avons pu déterminer le point de congélation, à cause d'un accident survenu à notre thermomètre), — action toxique due sans doute à des ferments microbiens, puisque la stérilisation et l'abandon à l'air libre la font tour à tour disparaître et reparaître.

Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques,

par MM. P. Nobécourt et Gabriel Delamare.

On admet assez souvent que l'utérus gravide détermine une compression des vaisseaux du rein ou de l'uretère, d'où un ralentissement de la circulation rénale qui jouerait un rôle important dans la pathogénie des albuminuries de la grossesse. Mais la réalité d'un tel trouble circulatoire reste à démontrer. On peut tenter cette démonstration par la cryoscopie des urines puisque, d'après v. Koranyi, la stase rénale se traduit par une augmentation du rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$.

Nous publions seulement ici les résultats fournis par la cryoscopie des urines de femmes enceintes non albuminuriques. Nos observations portent sur 9 femmes observées depuis le troisième mois jusqu'au

terme de la grossesse ; deux d'entre elles ont été étudiées à des stades différents.

Nos d'ordre.	AGE de la grossesse.	Δ	NaCl par litre.	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\delta}$	PRESSION artérielle.	OBSERVATIONS Urine.
I	3e mois	— 1°24	9g37	1,324	1,842	17	»
II	5e mois	— 1°18	6 »	1,966	1,444	15,5	1.200 c. c.
III	7e mois	— 1°24	»	»	»	25-18,5	»
IV	7e mois	— 0°82	5 80	1,413	1,235	15	1.600 c. c.
V	8e mois	— 0°61	6 25	0,976	2,630	14,5	1.750 c. c.
		— 0°72	5 »	1,440	1,726		
VI	8e mois	— 1°28	10 80	1,185	2,044	17	»
VII	8e mois	— 1°60	4 42	3,619	1,203	18,5	»
		— 1°08	7 80	1,385	1,776	20	»
VIII	8e mois	— 1°24	»	»	»	16	»
IX	9e mois	— 0°88	6 »	1,466	1,702	16	1.800 c. c.
X	9e mois	— 1°36	10 80	1,259	1,924	16,5	1.000 c. c.
XI	9e mois	— 1°12	7 7	1,454	1,712	20-21	1.500 c. c.

Δ est compris entre — 0°61 et — 1°60. Sur 13 examens, il était 9 fois supérieur (plus loin de 0) à — 1, 4 fois seulement inférieur (plus près de 0) au même chiffre.

NaCl a oscillé, le régime alimentaire étant identique, entre 4 gr. 42 et 10 gr. 80 par litre ; la femme (VII) qui présentait la quantité minima éliminait quelques jours après 7 gr. 80. Le plus souvent NaCl était égal ou supérieur à 6 grammes.

$\frac{\Delta}{NaCl}$ le plus faible a été 0,976 et le plus grand 3,619. Ces chiffres extrêmes n'ont été atteints qu'une seule fois ; de plus, la femme (VII) qui eut le rapport le plus élevé, ne l'eut que passagèrement ; de même, la femme qui eut le rapport le plus faible. Ailleurs $\frac{\Delta}{NaCl}$ est compris entre 1,185 et 1,466 ; une seule fois, il atteint 1,966 II)). $\frac{\Delta}{\delta}$ est compris entre 1,203 et 2,630, ces chiffres extrêmes n'étant présentés chacun qu'une seule fois par les femmes VII et V ; dans les autres cas, il oscillait entre 1,235 et 2,044 (1).

De cet exposé, il résulte que : 1° Δ est normal. Il oscille, en effet, en dehors de tout état morbide, entre — 2° et — 1°26 (v. Koranyi), —

(1) Nous n'avons pas étudié $\frac{DV}{P}$ par suite de la cause d'erreur apportée dans l'évaluation du poids de la femme enceinte par la présence du fœtus et de ses annexes.

1° (Claude et Balthazard), — 0°92 (Senator) et même — 0°55 Winter (1). — 2° $\frac{\Delta}{NaCl}$ est normal, puisque ses limites extrêmes peuvent être 1,23 et 1,69 (v. Koranyi), 0,98 et 1,83 (Senator). Une fois, il a été plus grand (1,966), une autre fois beaucoup plus grand (3,619). Mais, dans ce dernier cas, NaCl était très faible ; et d'ailleurs, bientôt après, le rapport redevenait normal. — 3° $\frac{\Delta}{\delta}$ a confirmé les données fournies par $\frac{\Delta}{NaCl}$.

De toutes ces notions, les plus importantes, celles fournies par $\frac{\Delta}{NaCl}$, permettent de conclure que *la grossesse, à n'importe quelle période, ne détermine aucun ralentissement de la circulation rénale.* Il faut en effet que $\frac{\Delta}{NaCl}$ soit $> 1,7$ pour qu'on puisse admettre l'existence d'un tel trouble circulatoire (v. Koranyi).

Chez une femme (X) qui avait, au terme de sa grossesse, Δ et $\frac{\Delta}{NaCl}$ normaux, l'examen des urines pratiqué 5 jours après l'accouchement n'a pas révélé de modifications notables. A ce moment en effet $\Delta = -1°03$; Nacl = 6 grammes par litre ; $\frac{\Delta}{NaCl} = 1,716$; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,544$; pression artérielle = 15,5.

Nous poursuivons ces recherches chez les albuminuriques. Dès à présent, nous pouvons dire que chez certaines d'entre elles, Δ et $\frac{\Delta}{NaCl}$ sont normaux. D'autre part le sphygmomanomètre montre que la pression artérielle reste normale (Vinay et Vaquez). A l'aide de la formule de von Koranyi, on voit également qu'il n'y a aucun trouble de la circulation rénale.

(1) Nous n'avons pas trouvé les chiffres élevés constatés par Keim chez la femme à terme ($\Delta = -2°,035$) ; du reste Pajot (*Thèse* 1901) a obtenu des chiffres, en général, normaux.

(*Travail du service de M. Charrin, à la Maternité.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Martheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 OCTOBRE 1901

M. Ch. Féré : Note sur la suggestibilité dans la fatigue. — M. Alfred Giard : Pour l'histoire de la mérogonie. — M. E. Maurel : Constatation expérimentale de l'action décongestionnante de l'émétine. — MM. E. Wertheimer et L. Lepage : Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. — M. L. Maillard (de Nancy) : Sur l'autorégulation des pressions osmotiques de l'organisme par la dissociation électrolytique. Interprétation du rôle biologique des sels minéraux. — M. Gellé : Respiration et déglutition. — MM. A. Laveran et F. Mesnil : Sur la nature bactérienne du prétendu trypanosome des huîtres (*Tryp. Balbianii* Certes). — M. Armand-Delille : Méningite spinale plastique expérimentale par le poison caséifiant du bacille tuberculeux. — M. Dominici : Les origines du polynucléaire ordinaire du sang des mammifères. — M. Dominici : Macrophages et cellules conjonctives. — MM. Auché et Tribondeau. — Association de l'eau oxygénée et du permanganate de potasse en thérapeutique chirurgicale. — MM. Chemin et Tribondeau : Dissociation du plexus brachial du gibbon.

Présidence de M. Bouchard.

Note sur la suggestibilité dans la fatigue,

par M. Ch. Féré.

Nous avons montré qu'au cours de l'accumulation de la fatigue, l'excitabilité présente des exaltations remarquables. Il était intéressant de rechercher si les images, les représentations, n'offrent pas aussi, dans les mêmes circonstances, la même exaltation de leurs effets. Les effets des images motrices peuvent être mesurés si on peut peser les actes qui en dérivent. La mesure des effets des images motrices permet d'apprécier les variations de la suggestibilité.

Lorsque le sujet en expérience a disposé sa main dans l'appareil de contention de l'ergographe de Mosso, on peut peser les effets des images de mouvements si on exécute devant lui les mouvements adaptés au soulèvement du poids (qui n'est pas réellement soulevé), en suivant le rythme convenu. La vue du mouvement, que le sujet suit avec attention dans tous ses détails, produit des effets différents suivant les conditions dans lesquelles celui-ci se trouve.

On peut s'en rendre compte par le travail de l'ergographe, exécuté par séries de 4 ergogrammes séparés par des repos d'une minute,

les séries séparées les unes des autres par des repos de cinq minutes, comme dans les expériences précédentes (3 kilogrammes chaque seconde, médius droit).

Si on fait après un repos complet, le matin, une suggestion de quelques secondes, quinze par exemple, avant le commencement du travail, on obtient un bénéfice de quelques kilogrammètres à la première série. Les séries suivantes perdent plus que dans les conditions normales du travail. Si on répète la même suggestion quand la fatigue se manifeste déjà, avant la quatrième série par exemple, le travail se relève, et sa valeur peut dépasser celle du travail de la première série. La suggestibilité s'est accrue avec la fatigue.

Si on fait aussi, après un repos complet et avant le travail, une suggestion plus prolongée, de une minute par exemple, l'effet immédiat est une dépression du travail qui peut dépasser 80 p. 100. Une représentation courte réalise une mise en train, une représentation prolongée réalise une fatigue, chez le sujet reposé. La même suggestion d'une minute au cours de la fatigue, avant la dixième série par exemple, devient excitante et peut faire donner un travail supérieur au travail normal.

Si la suggestion est faite pendant le travail et tant qu'il dure, elle peut encore avoir des effets différents, suivant que le sujet est reposé, ou qu'il a déjà travaillé.

Si le sujet est reposé, la suggestion détermine une diminution du travail qui peut dépasser 30 p. 100. Si, au contraire, le sujet a déjà travaillé, la suggestion détermine une exaltation du travail de plus en plus grande au début de l'accumulation de la fatigue.

L'expérience suivante peut donner une bonne représentation du phénomène :

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal = 100.
Première, sans suggestion	22,50	100
Deuxième, sans suggestion	20,85	92,66
Troisième, sans suggestion	17,64	78,40
Quatrième, *avec suggestion*.	24,96	110,95
Cinquième, sans suggestion	3,48	15,46
Sixième, *avec suggestion*.	26,22	116,53
Septième, sans suggestion	2,82	12,53
Huitième, *avec suggestion*.	27,42	121,86
Neuvième, sans suggestion	1,44	6,40
Dixième, *avec suggestion*.	9,84	43,73
Onzième, sans suggestion	1,02	4,53

Cette expérience, comme d'autres qui seront publiées en détail, montre qu'au cours de l'accumulation de la fatigue la suggestibilité

augmente pendant une période variable suivant l'état du sujet; puis ses effets diminuent graduellement. On y voit, en outre, que, quand la suggestion a produit une fois son effet, le travail sans suggestion subit une dépression considérable. Quand on vient de travailler avec un entraîneur, on ne peut plus travailler sans entraîneur.

Cette augmentation de la suggestibilité dans la fatigue constitue une analogie de plus entre la fatigue et l'hystérie, analogie sur laquelle j'ai déjà insisté à plusieurs reprises.

Pour l'histoire de la mérogonie,

par M. Alfred Giard.

Dans un intéressant travail *Ueber Merogonie und Befruchtung* (1), Hans Winkler refait, après bien d'autres, l'histoire de la mérogonie, mais, pas plus que ses prédécesseurs, il ne rend justice au véritable auteur de cette découverte capitale en embryogénie. A la vérité, Hans Winkler a compris que dans les recherches de ce genre on pouvait choisir le sujet d'observation aussi bien chez les végétaux que chez les animaux, et, guidé par d'anciennes expériences de Dodel-Port (1885), il s'est adressé d'abord à l'embryon de *Cystosira barbata*, d'ailleurs assez peu favorable en raison de diverses circonstances. Mais il aurait dû rappeler les résultats de celui qui, le premier, réalisa des expériences de mérogonie chez les Fucacées, le professeur J. Rostafinski, de Cracovie.

En 1877, dans un admirable mémoire de dix pages *Sur la divisibilité de l'œuf* (*dividua ovi natura*) *et sur la fécondation chez les Algues* (2), Rostafinski a posé de la façon la plus nette le problème de la mérogonie, et les diverses techniques mises en usage par lui sont celles qui ont été suivies depuis par les embryogénistes pour sectionner l'œuf animal.

En présence du silence qui a été fait sur ce travail, paru il y a vingt-cinq ans, il me paraît utile d'en résumer ici les points principaux :

Nous appelons fécondation l'acte par lequel deux ou plusieurs cellules se conjuguent pour former une cellule nouvelle capable de reproduire l'espèce.

(1) *Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik*, Bd XXVI, Heft 4, 1901.

(2) J. Rostafinski. O podzielnósci jaja (*dividua ovi natura*) i zaptodnieniu u morszczynów. — *Osobne odbicie z Rozpraw Akademii Umiejet*, 1877. Pour éviter toute erreur de traduction, j'ai prié M. le professeur M. Siedlecki, de Cracovie, de vouloir bien analyser pour moi le mémoire de Rostafinski; je suis heureux d'exprimer ici toute ma reconnaissance à M. Siedlecki pour son extrême obligeance.

De cette définition, il résulte que l'œuf n'est pas un élément spécial, et que son rôle dans la fécondation ne peut être opposé à celui du spermatozoïde; les caractères des divers gamètes ne sont pas en somme très différents.

Je me suis posé la question suivante : L'œuf mûr et prêt à être fécondé forme-t-il un ensemble indivisible ou est-il possible de le diviser par des moyens mécaniques en plusieurs parties dont chacune pourrait être fécondée?

Pour résoudre ce problème, je me suis servi de l'œuf de *Fucus vesiculosus* déjà étudié par divers biologistes, et dont la structure est bien connue.

En général, l'œuf et les trois couches qu'il renferme sont d'une observation facile. La masse interne, incolore et finement granuleuse, est entourée d'une couche épaisse granuleuse et colorée ; celle-ci est elle-même entourée d'une zone mince de protoplasma incolore passant graduellement sans limite distincte à la zone muqueuse superficielle.

La fécondation peut être vue à l'état frais. Un spermatozoïde pénètre dans l'œuf, arrive au contact de la couche interne et se confond pour ainsi dire en un instant avec le protoplasma incolore central.

La division expérimentale de l'œuf peut être réalisée par deux procédés différents :

1° On peut couper l'œuf avec un instrument tranchant, bien aiguisé, et obtenir ainsi de petits morceaux qui reprennent, sur-le-champ, la forme sphérique ;

2° On peut aussi diviser l'œuf par simple pression.

L'œuf de *Fucus* est très élastique et tout à fait nu. En le couvrant d'une lamelle, puis en augmentant la pression par l'addition de lamelles successives, on transforme cet œuf en une plaquette ellipsoïdale qui bientôt éclate et laisse échapper dans l'eau tout son contenu. En levant très vite, mais avec de grandes précautions, le couvre-objet, on voit que la substance de l'œuf forme des boules de grandeurs variables. Ces fragments sont d'ailleurs de nature différente, selon qu'ils sont formés de la substance centrale, de la couche granuleuse ou à la fois de ces deux éléments. Cette différence de composition influe sur le sort ultérieur des fragments.

Que la division de l'œuf ait été réalisée par le premier ou par le deuxième procédé, si l'on ajoute à la préparation une goutte d'eau chargée de spermatozoïdes, ces derniers s'accollent bien vite aux fragments sur toute la surface libre et en déterminent la rotation. Après un certain temps cette rotation cesse et tous les fragments *sans exception*, même les plus petits (contenant à peine 1/3000 du volume de l'œuf normal), s'entourent d'une membrane vitelline.

Les fragments placés sur une lamelle dans de l'eau pure ont été laissés dix minutes en contact avec les spermatozoïdes, puis lavés et placés de nouveau dans de l'eau très pure. Après quelques jours, on observe chez la plupart des développements normaux ou irréguliers (dégénératifs).

Après une série d'expériences de ce genre, je suis arrivé à cette conclusion que parmi les fragments obtenus par la division d'un œuf entier quelques-uns seulement sont vraiment fécondés et se développent *d'une façon normale et typique*, bien que tous aient été pendant le même temps en contact avec les spermatozoïdes.

J'ai constaté que seuls sont fécondés les fragments qui contiennent les

substances constitutives des trois couches de l'œuf énumérées ci-dessus. Il est donc prouvé que l'œuf n'est pas un ensemble indivisible, et qu'une fraction d'œuf convenablement séparée de l'ensemble peut être fécondée et donner un individu nouveau. Je suis convaincu que ce premier essai préparera le terrain pour de nouvelles tentatives, et que des résultats analogues pourront être obtenus non seulement chez diverses Algues, mais encore parmi les animaux.

Comme on le voit, Rostafinski employait dans ses expériences non pas le secouage, mais la division par écrasement et surtout la méthode directe de section sur le porte-objet, qui d'ailleurs fut reprise avec un autre procédé, il y a quelques années, par Ziegler (1).

Au surplus, cette méthode n'est autre que celle dont s'est servi Balbiani pour ses recherches classiques sur la mérotomie. A-t-elle reçu de sérieux perfectionnements de la part du dernier embryologiste qui l'a préconisée avec insistance? c'est ce qu'il est impossible de savoir, car, comme le dit Hans Winkler : *er beschreibt nirgends eingehend seine Methode* (*loc. cit.*, p. 759). En science, les procédés secrets doivent être tenus en suspicion légitime, et du reste ce détail de technique n'a qu'une importance secondaire en présence du fait fondamental démontré d'abord par Rostafinski (1877) chez les végétaux, puis par Boveri (1885), chez les animaux.

Constatation expérimentale de l'action décongestionnante de l'émétine,

par M. E. Maurel.

En étudiant l'action du chlorhydrate d'émétine donné à doses thérapeutiques et par la voie hypodermique, j'avais toujours constaté que, sous son influence, il se produisait de la vaso-constriction et que la circulation devenait plus active. Je pouvais donc déjà considérer comme probable que cette activité plus grande de la circulation et cette vaso-constriction devaient être favorables dans les états congestifs. Mais des faits plus probants sont venus, en outre, confirmer cette première donnée.

En étudiant l'action locale de la même substance sur la membrane interdigitale d'une grenouille dont la circulation était, du reste, en ce moment peu active, je vis, par le contact d'une solution à 0 gr. 50 pour 10 grammes d'eau distillée, la circulation d'abord être activée pendant quelques minutes, puis s'arrêter, les vaisseaux s'étant fortement dilatés.

(1) Ziegler (H. E.). Experimentelle Studien ueber die Zelltheilung. *Archiv f. Entw.-Mech* Bd. VI, 1898, Heft 2 (Die Zerschnürung der Seeigeleier).

J'eus alors l'idée d'injecter dans l'autre cuisse du chlorhydrate d'émétine à la dose de 0 gr. 05 par kilogramme d'animal, et j'eus la satisfaction de voir presque aussitôt la circulation devenir plus rapide dans toute la membrane et, peu à peu, reprendre sur les points où le contact direct l'avait arrêtée. Toutefois, sur ce point, les vaisseaux restèrent dilatés. L'observation fut reprise plusieurs fois dans la même journée, à quelques heures d'intervalle, et l'état de la circulation resta le même.

La même expérience, répétée plusieurs fois les jours suivants, sur d'autres animaux, donna les mêmes résultats.

Dans ces expériences, j'avais produit moi-même l'arrêt de la circulation. Dans les suivantes, je me suis rapproché davantage des faits cliniques.

Prenant une grenouille ayant sur la membrane interdigitale gauche une plaie entourée d'une large auréole rouge, point sur lequel les vaisseaux étaient largement dilatés et la circulation arrêtée, j'injectai dans la cuisse droite une solution de chlorhydrate d'émétine à la dose de 0 gr. 05 par kilogramme d'animal; et, de nouveau, j'eus la satisfaction de voir, dans l'espace de quelques minutes, la circulation devenir beaucoup plus rapide dans les points de la périphérie de la zone rouge où elle était ralentie, et même se rétablir dans quelques vaisseaux où elle était arrêtée. Toutefois, en ce point, les vaisseaux restèrent dilatés.

Ces premières constatations faites, quinze minutes après la première injection, j'en fis une seconde et à la même dose, soit, en tout, 0 gr. 10 par kilogramme, dose encore thérapeutique. Or, sous son influence, je pus voir la circulation reprendre dans d'autres vaisseaux de plus en plus rapprochés de la plaie, et aussi quelques-uns de ceux qui étaient le plus éloignés et qui étaient dilatés se contracter.

La même expérience, répétée sur une autre grenouille quelques jours après, me donna un résultat aussi net. De ces différentes recherches, il me paraît donc résulter que le chlorhydrate d'émétine, donné par la voie hypodermique et aux doses thérapeutiques :

1° *Produit de la vaso-constriction et active la circulation normale;*

2° *Qu'il peut activer la circulation et même la rétablir sur les points où elle a été ralentie ou arrêtée artificiellement;*

3° *Que même sur les points congestionnés, comme la zone qui entoure une plaie, il peut activer la circulation ralentie, la rétablir dans certains vaisseaux dans lesquels elle était arrêtée, et aussi triompher de la vaso-dilatation;*

4° *Enfin, qu'il est probable que c'est ainsi qu'il faut expliquer, au moins en grande partie, les heureux résultats, si bien établis par la clinique, des préparations d'ipéca dans la plupart des affections s'accompagnant de congestion et peut-être d'inflammation, notamment dans celles des voies digestives et respiratoires.*

Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique,

par MM. E. Wertheimer et L. Lepage.

Nous avons montré récemment (1) que l'atropine ne met pas obstacle à la sécrétion pancréatique et nous avons ajouté qu'à forte dose elle l'accélère même, comme le fait la pilocarpine : ce qui est déjà paradoxal. Ce qui peut le paraître davantage, c'est que néanmoins elle manifeste son action antagoniste vis-à-vis de cet alcaloïde.

Chez le chien atropinisé, avons-nous dit, les excitations réflexes parties de l'intestin conservent tout leur pouvoir sur le pancréas : d'où l'on doit supposer que ni les cellules glandulaires, ni les nerfs sécréteurs n'ont rien perdu de leur activité. On s'attendrait donc à voir une dose même minime de pilocarpine accélérer la sécrétion. Il n'en est rien : on peut injecter un ou deux centigrammes de cette substance dans une veine sans aucun résultat : la sécrétion continue, mais elle ne s'active pas; elle suit comme d'habitude sa marche progressivement ralentie. Si au contraire on fait précéder ou suivre l'injection de pilocarpine d'une injection excitante dans l'intestin, celle-ci produit ses effets ordinaires.

L'explication de ce fait ne laisse pas au premier abord d'être embarrassante. Faut-il croire que l'atropine à forte dose, tout en respectant l'excitabilité réflexe de la glande, supprime cependant son excitabilité directe pour une dose relativement faible de pilocarpine? Cette hypothèse n'est pas admissible, étant donné que, chez l'animal profondément intoxiqué, les réactions réflexes ne sont pas atténuées, et que par conséquent l'excitabilité ni des éléments glandulaires, ni des nerfs sécréteurs ne paraît compromise. D'ailleurs, les résultats sont absolument les mêmes, si on oppose à une dose relativement faible d'atropine une dose relativement forte de pilocarpine : 4 ou 5 centigrammes de celle-ci ne peuvent accélérer la sécrétion quand on a injecté au préalable 4 centigrammes de l'autre.

L'interprétation la plus plausible de cet antagonisme inattendu est la suivante. Le pancréas reçoit deux espèces de nerfs sécréteurs; les uns lui viennent du pneumogastrique, nerf cérébral, les autres du sympathique. Il faut admettre que l'atropine, qui respecte les extrémités terminales du second, paralyse cependant celles du premier ; de même la pilocarpine ne peut exciter que celles du pneumogastrique, et non celles du sympathique. Chez l'animal atropinisé, le pancréas continue donc à sécréter et à répondre aux excitations réflexes parce que son système sympathique, dont le rôle est prépondérant, fonctionne nor-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1901.

malement; mais la pilocarpine a perdu son action parce que le seul des deux nerfs qui y obéisse, c'est-à-dire le pneumogastrique, est paralysé.

On peut invoquer, par analogie, ce qui se passe du côté de la glande sous-maxillaire dont le nerf cérébral est, chez le chien, seul paralysé par l'atropine, dont la sécrétion ne peut cependant être rappelée chez l'animal atropinisé par des doses relativement fortes de pilocarpine, bien que les filets sécréteurs du sympathique soient à peu près indemnes; ou, quand elle peut l'être, c'est que l'excitabilité du nerf cérébral est revenue en même temps.

On parviendrait sans doute de même à réveiller l'excitabilité des filets sécréteurs du pneumogastrique dans le pancréas, soit en forçant les doses de pilocarpine, soit, comme l'ont fait Langley et Prevost pour la sous-maxillaire, en injectant directement la substance dans les vaisseaux qui vont à la glande, ou dans son conduit excréteur. Mais il n'y avait pas intérêt à poursuivre ces expériences qui ne pourraient que prouver une fois de plus l'antagonisme mutuel des deux alcaloïdes. Nous avons voulu seulement signaler ce fait curieux que l'atropine qui, chez le chien, n'empêche ni la sécrétion spontanée, ni la sécrétion réflexe, ne permet cependant pas à la pilocarpine d'agir sur la glande et cela très vraissemblablement parce que l'influence toxique de l'un et de l'autre alcaloïde ne s'exerce que sur une seule et même espèce de filets sécréteurs, ceux qui appartiennent au nerf cérébral, au pneumogastrique.

Sur l'autorégulation des pressions osmotiques de l'organisme par la dissociation électrolytique. Interprétation du rôle biologique des sels minéraux,

par M. L. Maillard (de Nancy).

Dans une des dernières séances de la Société de Biologie, MM. Ch. Achard et M. Lœper ont communiqué (1) le résultat de recherches qu'ils avaient entreprises dans le but de déterminer avec quelle vitesse se font les transmissions de substances entre le sérum sanguin et les diverses sérosités de l'organisme. Ils ont constaté en même temps un phénomène très intéressant, qu'ils se sont bornés à enregistrer sans en chercher l'explication : l'ingestion de sel marin détermine au bout d'un temps donné une sensible élévation de la teneur des sérosités en chlorure de sodium, et cependant l'abaisssement cryoscopique de ces mêmes liquides n'augmente que très peu ou pas du tout.

Ce fait me semble une très bonne illustration expérimentale d'un

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LIII, p. 645, 1901.

corollaire que je déduisais il y a deux ans de mes recherches relatives à l'action des ions des sels sur les organismes vivants (1). Etant donné que le coefficient de dissociation des sels dissous s'élève quand leur concentration diminue, et s'abaisse quand la concentration augmente, je pensais que le nombre total des particules dissoutes, ions libres ou molécules entières, concourant ensemble à l'établissement de la pression osmotique (et par suite de l'abaissement du point de congélation), devait varier beaucoup moins que la quantité brute de matière existant dans les liquides de l'organisme. La variabilité du coefficient de dissociation électrolytique, suivant la concentration, devait constituer un puissant mécanisme régulateur des pressions osmotiques, protégeant l'organisme contre des variations quantitatives trop fortes de substances normales, ou même contre l'introduction de matériaux nocifs. Mais j'estimais prématuré de poursuivre des déductions de ce genre sans avoir des vérifications expérimentales pour les étayer. Les mesures de MM. Ch. Achard et M. Lœper me semblent aujourd'hui combler cette lacune, bien que les auteurs n'aient point parlé de la dissociation électrolytique, et n'y aient vraisemblablement pas songé.

Il est évident que ce rôle compensateur sera rempli le plus efficacement par les sels fortement ionisés et capables de subir des changements importants dans leur coefficient de dissociation : le chlorure de sodium est de ceux-là. Les physiologistes ont de tout temps beaucoup discuté sur la question de savoir à quoi servent les sels minéraux, passifs en apparence, et en particulier le chlorure de sodium. Tout en se gardant de toute tendance téléologique, il est permis de chercher à pénétrer le problème; le rôle régulateur des pressions osmotiques, que je viens d'exposer, en est une solution : l'avenir décidera si elle est bonne ou mauvaise.

C'est par des considérations du même genre que j'ai cherché à rendre moins surprenante l'adaptation des espèces aquatiques aux variations de la salure (2), non pas que j'aie eu la prétention de résoudre un problème aussi complexe que le passage des faunes marines aux eaux douces, et *vice versa*, mais seulement le désir de soumettre aux méditations des zoologistes (3) un facteur important de ce phénomène.

(1) *Journal de Physiologie et de Pathol. générale*, t. I, p. 683, 1899. *Rev. génér. des Sciences*, t. X, p. 771, 1899.

(2) *Rev. génér. des Sciences*, t. X, p. 771, 1899.

(3) Voir R. Florentin : Etudes sur la faune des mares salées de Lorraine. *Arch. d. Sc. natur.*, *Zoologie*, t. X, p. 299, 1899.

Respiration et déglutition,

par M. Gellé.

Chez les adénoïdiens, dans les catarrhes rhinopharyngés, dans les sténoses accusées des voies nasales et rétropharyngiennes, qui amènent une gêne prononcée de la circulation de l'air pendant la respiration, on observe que les mouvements de la déglutition s'accompagnent de bruits de souffles, soupirs, de gargouillements, plus ou moins intenses et très caractéristiques ; chez l'enfant, celle-ci peut, en pareil cas, se terminer par une sorte de plainte ou de geignement.

Ces phénomènes bruyants se passent en partie dans les fosses nasales, en partie dans le pharynx buccal, et dans la bouche de celui qui mange.

D'autre part, en certains cas pathologiques, l'inspection de l'oreille découvre que le tympan relâché, au lieu de s'excaver par la déglutition, le nez pincé (expérience classique), se ballonne au contraire dans le segment atrophié. Ce résultat paradoxal était diversement expliqué. La solution de ces questions se trouve dans les expériences suivantes : au moyen du manomètre, j'ai étudié les mouvements de l'air nasal au moment de la déglutition et leurs rapports avec ceux de la respiration, soit à l'état normal, soit le nez obstrué incomplètement ou totalement, comme dans les états morbides causes de sténose.

Un tube en V contient une colonne d'eau légère ; une extrémité du manomètre garnie d'un tube de caoutchouc est introduite dans une narine ; l'autre narine est ouverte ou close à volonté. D'abord, on constate des oscillations régulières du niveau, dans la succession des inspirations et des expirations ; la bouche ouverte ou non, ces allées et venues se font également ; la narine libre ouverte ou close, il en est de même, à l'intensité près, réglée par les efforts variables de la respiration.

Ceci établi, on fait l'acte d'avaler la salive, en bouchant du doigt la narine libre. La bouche, en se fermant, et les mâchoires se rapprochant au contact, il se produit une ascension brusque du niveau, puis quelques tremblements dus aux contractions des muscles du plancher de la bouche et de la langue (2e temps de la déglutition qui s'apprête) ; puis brusquement le niveau s'abaisse, tombe ; c'est le deuxième temps, la déglutition est accomplie ; mais immédiatement une poussée d'air passe par les narines et relève le niveau du manomètre.

Cette ascension de la colonne d'eau qui suit, aussitôt la déglutition faite, résulte évidemment d'une expiration nasale (car la bouche est toujours close).

On peut rendre manifeste cette issue de l'air, après la déglutition, par le procédé simple du miroir. On place un miroir sous le nez, on déglutit ; et, aussitôt, deux taches rondes un peu distantes apparaissent à sa surface, dues à la vapeur d'eau de l'air expiré.

La démonstration est constante ; mais pourquoi cette expiration succède-t-elle ainsi et si vite à la déglutition ?

Ici, on doit se rappeler un peu de physiologie. On sait qu'au premier temps de la déglutition, chez l'homme, la préhension des liquides s'aide d'efforts respiratoires, d'aspirations buccales, comme en font beaucoup d'animaux, qui engloutissent ainsi les aliments par une aspiration gloutonne et tapageuse.

Le premier temps de la déglutition a donc lieu en même temps qu'une inspiration plus ou moins forte ; la tension intra-thoracique est accrue, et la respiration suspendue au deuxième temps, si rapide, de l'acte d'avaler ; une expiration immédiate s'impose ; c'est une sorte de détente après l'arrêt levé.

On peut, en effet, intervertir l'ordre de succession des déglutitions et des inspirations et expirations, en exécutant avant de déglutir une profonde expiration ; alors dès que le deuxième temps de la déglutition est accompli, c'est une vive inspiration qui s'exécute aussitôt. Mais c'est là un artifice, un effort calculé, l'habitude et le jeu ordinaire de la déglutition la place interposée entre une inspiration et une expiration. La déglutition arrête la respiration en inspiration ; c'est par une expiration qu'elle doit reprendre.

C'est là le moyen de défense naturel dans les accidents de la déglutition, quand des parties de liquides pénètrent dans les voies aériennes ; l'expiration les en chasse aussitôt.

Ceci nous ramène aux cas pathologiques où les oblitérations des voies nasales gênent déglutition et respiration. La bouche étant fermée au moment de la déglutition et de l'expulsion brusque de l'air expiré par le nez, dès que celui-ci ne livre pas à l'air un passage suffisant, il faut que la voie buccale s'ouvre pour y suppléer. De là, la gêne respiratoire des patients ; de là, la production de ces bruits insolites de la gorge et du nez quand ils mangent ; de là, leur essoufflement en mangeant, et la lenteur avec laquelle ils prennent leur nourriture.

Ainsi s'explique aussi par l'action de cette expiration suivant immédiatement la déglutition, et comme sériée avec elle, le ballonnement paradoxal du tympan flasque, dans le cas de béance morbide de la trompe d'Eustache.

Sur la nature bactérienne du prétendu Trypanosome des Huitres (*Tryp. Balbianii* Certes).

Note de MM. A. Laveran et F. Mesnil.

Certes a fait connaître, en 1882 (1), un curieux organisme qui vit dans la partie antérieure du tube digestif des Huîtres, dont la forme et

(1) *Bull. Soc. zool. de France*, vol. VII, p. 347.

le mouvement rappellent absolument ceux d'un Spirille, mais qui porterait latéralement, d'un bout à l'autre du corps, une membrane ondulante. Cette dernière particularité a déterminé Certes à le classer dans le genre *Trypanosoma* Gruby ; il l'a appelé *Tr. Balbianii*. Retrouvé dans les huîtres, à Kiel, l'année suivante, par Möbius (1), dans les *Tapes* (*T. decussata* et *T. pullastra*) par Certes (2), cet organisme a été réétudié depuis par Lustrac (3) ; ce dernier auteur ne s'est pas posé d'une façon précise la question de ses affinités ; il s'est surtout préoccupé d'y retrouver la structure protoplasmique regardée par Künstler comme fondamentale. Les auteurs de traités récents ont adopté la manière de voir de Certes ; Doflein (4), en particulier, bien qu'il déclare qu'on ne sait rien sur la structure intime et sur le noyau, place le parasite de l'huître dans le genre *Trypanosoma* sans la moindre réserve.

Nous avons repris l'étude de ce parasite (5) à l'état frais et sur des frottis fixés à l'alcool absolu et colorés par la méthode à l'éosine-bleu Borrel, tanin. Ces préparations colorées nous ont immédiatement révélé une structure du corps proprement dit qui n'a rien de celle d'un Flagellé. Il n'y a pas de noyau différencié, comme chez les Protozoaires. On trouve, *d'un bout à l'autre du corps*, les mêmes masses chromatiques (petits granules ou petits bâtonnets transversaux violet foncé, à peu près équidistants, en une ou rarement deux files longitudinales), et entre elles des espaces prenant faiblement la couleur. Le corps a donc une apparence striée, et est pour ainsi dire décomposable en un certain nombre de cases placées bout à bout.

Il n'y a donc aucun doute : l'organisme découvert par Certes n'est pas un Trypanosome (6), mais vraisemblablement une Bactériacée. Les autres détails de l'organisation ne modifient en rien cette conclusion, qu'ils corroborent plutôt.

On a bien, au premier abord, l'impression d une membrane ondulante attachée au corps suivant une ligne longitudinale, comme celle des Trypanosomes ; pour Certes et Lustrac, c'est une réalité. Sans repousser absolument cette conception, nous croyons plutôt qu'il s'agit d'une gaine dont les attaches avec le corps sont plus ou moins lâches. Si la gaine est étroitement unie au corps, on ne la distingue pas à l'état frais, ce qui est souvent le cas, mais les préparations colorées la décèlent tou-

(1) *Zool. Anz.*, 1883, p. 148.

(2) *Bull. Soc. zool. de France*, vol. XVI, 1891, p. 95.

(3) *Actes Soc. linn. Bordeaux*, vol. L, 1896, p. 265.

(4) *Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger*. Iéna, G. Fischer, 1901, p. 60.

(5) Les Huîtres de Marennes (*Ostrea edulis*), achetées sur le marché de Paris (sept.-oct. 1901), renfermaient de nombreux parasites ; ils étaient rares chez les Huîtres portugaises (*Gryphaea angulata*) que nous avons examinées.

(6) Laveran et Mesnil. *Comptes rendus Acad. Sciences*, 15 juillet 1901.

jours sous forme d'un mince liseré ; si le corps flotte librement à l'intérieur de la gaine, et si elle a une tendance à s'aplatir et à se porter surtout d'un côté du corps, on a l'apparence d'une membrane bordante. M. Metchnikoff, à qui nous avons montré nos préparations, partage notre manière de voir.

La gaine n'est jamais apparente au voisinage immédiat des deux extrémités ; elle ne se prolonge pas par des flagelles ; elle se colore d'une façon assez uniforme, et prend une teinte lilas.

Certes s'est prononcé, avec quelques réserves, pour un mode de division longitudinal ; Lustrac décrit les diverses phases de cette bipartition. Il est possible qu'un tel mode de division existe, mais nous ne l'avons jamais observé. En revanche, nous nous sommes convaincus de l'existence de divisions transversales, déjà soupçonnée par Lustrac.

L'extrême inégalité de longueur des Spirilles (de 50 μ à 160 μ) (1) plaide déjà en sa faveur ; mais, de plus, nous avons trouvé des individus chez lesquels la gaine paraissait interrompue vers le milieu du corps, d'autres où le corps était étiré dans cette région, d'autres enfin (*in vivo*) qui étaient unis deux à deux par un fin trabécule.

Le déplacement de l'organisme a lieu indifféremment dans un sens ou dans l'autre. Les mouvements sont absolument ceux d'un Spirille ; ils s'expliquent très bien par la torsion hélicoïdale du corps à laquelle participe plus ou moins régulièrement la gaine ; nous avons d'ailleurs cherché à mettre en évidence des cils, par une méthode de coloration appropriée, mais sans aucun succès.

En résumé, ce parasite de l'Huître, comme nous le prévoyions dans notre note antérieure (*l. c.*), n'a rien à faire avec les Trypanosomes. Sa place est vraisemblablement parmi les Bactériacées, à côté des Spirilles et des Spirochètes.

Méningite spinale plastique expérimentale par le poison caséifiant du bacille tuberculeux,

par M. Armand-Delille.

Au cours de recherches que je poursuis en ce moment sur les réactions des centres nerveux et de leurs enveloppes aux poisons du bacille tuberculeux humain, j'ai été amené à étudier sur le chien les effets de l'introduction intra-rachidienne de l'extrait éthéré du bacille de Koch auquel M. Auclair a donné le nom de poison caséifiant. J'ai suivi pour mes expériences sur les méninges la technique employée par cet auteur

(1) La longueur est uniforme ; elle est de 2 à 3 μ.

dans ses expériences sur le poumon, c'est-à-dire que je me suis servi d'une émulsion, dans le sérum artificiel, de la matière cireuse obtenue par évaporation de l'éther qui a servi de dissolvant (1).

Chez un premier chien, auquel j'ai injecté, dans l'espace sous-arachnoïdien, par ponction lombaire, 3 centigrammes d'éthéro-bacilline émulsionnés dans un centimètre cube d'eau salée physiologique, j'ai vu se développer progressivement, à partir du quinzième jour, une paralysie flasque du train postérieur, avec paralysie vésicale, mais conservation de la sensibilité.

L'animal a été sacrifié au bout de quatre semaines, et j'ai constaté à l'autopsie la présence d'une lepto-méningite fongueuse. Les lésions sont constituées par une gaine de tissus de néoformation, de 1 à 2 millimètres d'épaisseur, emplissant les espaces sous-arachnoïdiens, intéressant exclusivement la pie-mère, et respectant la dure-mère et la moelle. Cette gaine remonte en s'amincissant autour de la moelle dorsale, et disparaît dans la région cervicale. Sur des coupes microscopiques, ce tissu se montre constitué par une infiltration embryonnaire disposée en véritables nodules, ceux-ci correspondant probablement aux parcelles de matière nécrosante. On peut distinguer dans ces nodules une partie centrale constituée par des leucocytes polynucléaires plus ou moins altérés, une zone moyenne très large formée de cellules mononucléaires à gros noyau ovalaire se colorant mal par l'hématoxyline ou les couleurs basiques d'aniline, et dans lesquelles les grains chromatiques n'apparaissent pas ; enfin une zone externe formée d'une riche agglomération de lymphocytes à noyaux bien colorés. Ces lymphocytes forment d'ailleurs des amas abondants entre les nodules, ils sont également fortement tassés contre la surface externe de la moelle et contre la face interne de la pie-mère. Les gros vaisseaux sont comprimés et présentent des lésions d'endo-et péri vascularite ; il en est de même des artérioles des racines rachidiennes engainées par le tissu pathologique ; — celui-ci envoie même par places des travées embryonnaires entre leurs fibres.

Sur un deuxième chien, j'ai injecté, par voie lombaire, dans l'espace épidural, 5 centigrammes d'éthéro-bacilline émulsionnée dans un centimètre et demi d'eau salée physiologique. Au bout de trois semaines s'est développée progressivement une paraplégie flasque, avec paresse vésicale, sans troubles de la sensibilité.

Après sacrifice de l'animal, j'ai constaté l'existence d'une pachy-méningite spinale s'étendant depuis la région sacrée jusqu'à la région dorsale. La gaine de tissus fongueux occupait la face externe de la dure-mère et s'étendait jusqu'au contact de la surface osseuse, déterminant de véritables adhérences de cette membrane avec les parois du canal rachidien ; la pie-mère était au contraire tout à fait respectée. Les lésions histologiques sont tout à fait comparables aux précédentes ; il existe la même infiltration embryonnaire avec endo- et péri-vascularite, mais on constate en outre de véritable tissu conjonctif de néo-formation, dû à l'organisation des lésions, l'animal n'ayant été sacrifié qu'au bout de sept semaines. Il n'y a aucune altération de la pie-mère,

(1) J'exprime à mon ami le Dr Auclair tous mes remerciements pour les extraits préparés par lui, qu'il a bien voulu mettre à ma disposition.

à part un léger degré d'endo-péri-artérite des petites artères de cette membrane.

Il faut remarquer l'intégrité de la pie-mère dans ce deuxième cas, où l'injection a été épidurale, par opposition avec l'intégrité de la dure-mère dans le premier cas, où l'injection a été intra-arachnoïdienne ; le feuillet interne de la dure-mère paraît donc avoir formé une véritable barrière à l'extension du processus pathologique.

La réaction des méninges au poison caséifiant nous paraît dans ces cas tout à fait particulière; il ne s'agit pas, en effet, d'une irritation locale par un corps étranger banal. J'ai, en effet, introduit chez un autre chien 5 centigrammes de poudre de craie en suspension dans 1 centimètre cube de sérum artificiel dans l'espace sous-arachnoïdien, sans voir se développer aucun phénomène pathologique ; l'expérience avait, d'ailleurs, déjà été faite par Sicard, qui a introduit dans l'espace sous-arachnoïdien des corps étrangers inertes, tels que l'encre de Chine, et des matières huileuses, sans voir se développer aucun phénomène réactionnel plastique ; la tuberculine ne lui avait également donné aucune lésion.

J'indiquerai dans une prochaine communication quelles sont les réactions du liquide céphalo-rachidien consécutives à l'injection intra-arachnoïdienne de l'éthéro-bacilline ; je signalerai seulement aujourd'hui ce fait que, dans les premiers jours qui suivent l'injection, on y constate une grande abondance de polynucléaires, à l'exclusion presque complète de toute autre forme leucocytaire.

Sans vouloir tirer de conclusions absolues d'un nombre trop restreint d'expériences, je crois, cependant, qu'il m'est permis d'insister sur deux points :

1° L'introduction au niveau des méninges rachidiennes du poison tuberculeux caséifiant est suivie d'une inflammation plastique de ces membranes, très analogue par ses symptômes fonctionnels et ses lésions anatomiques à celle qu'on voit survenir au cours de certaines tuberculoses vertébrales ;

2° J'ai retrouvé, au cours de ces expériences, avec le même produit, des altérations anatomiques très comparables à celles qu'Auclair a obtenues dans les poumons.

Je poursuis également des recherches sur l'action de l'extrait chloroformé isolé par le même auteur ; elles feront l'objet d'une prochaine communication.

(*Travail des laboratoires de M. le professeur Grancher à l'hôpital des Enfants-Malades, et de M. Gilbert Ballet, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Les origines du Polynucléaire ordinaire du sang des Mammifères,

par M. Dominici.

I. — Si l'on cherche à se rendre compte de l'origine du Polynucléaire ordinaire du sang des Mammifères, en lisant les travaux des auteurs qui se sont occupés de cette question on se heurte à deux opinions contradictoires. Pour ne citer que deux noms, j'opposerai ceux de MM. Ouskow et Ehrlich.

D'après M. Ouskow, la *cellule d'origine* du Polynucléaire ordinaire est un Mononucléaire dépourvu de granulation, dont le *lieu d'origine* est l'un quelconque des organes à structure lymphoïde, c'est-à-dire les ganglions, la rate, etc., etc.

D'après M. Ehrlich, la *cellule d'origine* du Polynucléaire ordinaire est un Mononucléaire granuleux à granulations neutrophiles ou amphophiles, dont le *lieu d'origine* est le tissu myéloïde, c'est-à-dire le tissu de moelle osseuse rouge. J'ai abordé cette question à mainte reprise, et je me suis rallié à l'opinion de M. Ehrlich dans la mesure que voici : 1° j'ai reconnu avec cet auteur que le Polynucléaire ordinaire dérivait du Myélocyte à granulations amphophiles ou neutrophiles en raison de la transformation du noyau arrondi du Myélocyte en noyau lobé ; 2° j'ai annoncé les faits suivants :

a) Le Myélocyte à granulations amphophiles est une forme d'évolution déjà avancée du leucocyte destiné à muer en Polynucléaire ordinaire. A son état le plus jeune, cet élément est une cellule embryonnaire, un petit mononucléaire à type de lymphocyte suivant la nomenclature actuelle. *En un mot, le Polynucléaire ordinaire est le dernier anneau d'une chaîne dont le premier anneau est un lymphocyte, dont un des chaînons intermédiaires est le Myélocyte à granulations amphophiles.*

b) Le lieu d'origine du Polynucléaire ordinaire n'est pas exclusivement la moelle osseuse. En effet les organes de la circonscription lymphatique, la rate, par exemple, sont capables de former l'élément en question.

II. — Ces résultats permettaient-ils de raccorder les deux théories adverses auxquelles j'ai fait allusion? Non, et pour les raisons suivantes :

D'après la théorie de M. Ouskow, un lymphocyte devient un Polynucléaire ordinaire sans présenter l'aspect de Myélocyte granuleux. Or, dans les conditions où je m'étais placé, j'avais vu les Polynucléaires ordinaires se former au sein des organes de la circonscription lymphatique, de la même façon que dans la moelle osseuse. Des lymphocytes y grandissaient et se transformaient en Myélocytes qui devenaient à leur tour des Polynucléaires.

Mais depuis quelques mois j'ai cherché à me rendre compte du rôle

hématopoiétique du tissu lymphoïde proprement dit, abstraction faite par conséquent de la transformation myéloïde des organes de la circonscription lymphatique. J'ai pu voir ainsi des lymphocytes issus du tissu lymphoïde, de venir des Polynucléaires ordinaires sans avoir revêtu l'aspect de Myélocytes. Ces faits peuvent être constatés très facilement dans le sang du lapin examiné vers le troisième et le quatrième jour qui suivent l'inoculation du vaccin Jennerien. Alors des lymphocytes de la série lymphogène se transforment en Mononucléaires de taille identique à celle d'un Polynucléaire. Ces Mononucléaires, dont le protoplasma est basophile et le noyau opaque, se chargent de granulations amphophiles au moment où leur noyau devient identique à celui du Polynucléaire, soit en s'incurvant, soit en se fissurant, soit en bourgeonnant (1).

III. — Dans un mémoire destiné à paraître prochainement, je démontrerai en me basant sur le résultat de mes recherches, qu'il n'y a aucune contradiction entre les deux processus évolutifs qui assurent la formation du Polynucléaire ordinaire.

Ils sont en harmonie avec une des lois qui régissent l'évolution du système hématopoiétique.

Celle-ci veut que l'apparition du tissu myéloïde précède l'apparition du tissu lymphoïde, que l'extension du tissu lymphoïde soit parallèle à la régression du tissu myéloïde.

Là où le tissu myéloïde est normalement en état d'activité, là où il entre en reviviscence, les lymphocytes, souches de Polynucléaires, subissent une série de transformations dont le passage à l'état de *Myélocytes* marque une des étapes

Là où les lymphocytes du tissu lymphoïde subissent leur évolution propre, certains d'entre eux deviennent des Polynucléaires ordinaires, sans acquérir la conformation des *Myélocytes*.

Ces leucocytes du tissu myéloïde à évolution compliquée, ces leucocytes du tissu lymphoïde à évolution simplifiée, sont des cellules homologues rigoureusement comparables et au stade initial (cellule embryonnaire) et à la phase terminale de leur évolution (Polynucléaire).

(*Travail du laboratoire municipal de l'hôpital Saint-Louis.*)

(1) On pourrait confondre ces Mononucléaires, alors qu'ils sont dépourvus de granulations avec d'autres Mononucléaires issus, comme eux, du tissu lymphoïde, et qui sont des Macrophages. La poussée des Mononucléaires de la première variété, poussée précoce au cours des états infectieux, équivaut à une Polynucléose larvée. La poussée des Mononucléaires de la deuxième variété, poussée tardive au cours des états infectieux, a une tout autre signification. Il s'agit là de la suractivité migratrice de Macrophages, éléments antagonistes des précédents. Nous reconnaissons dans un Mononucléaire de la deuxième catégorie un Macrophage quand ses dimensions dépassent celle d'un Polynucléaire ; quand son protoplasma est vacuolisé, tandis que son noyau devient clair.

Macrophages et cellules conjonctives,

par M. Dominici.

I. — L'objet de cette communication est d'assigner aux Macrophages de Metchnikoff la place qui leur revient dans la classification cellulaire.

J'ai choisi comme objet d'étude l'épiploon du lapin envisagé à différents stades d'évolution, et dans des conditions tantôt normales, tantôt pathologiques.

Au sein du tissu épiploïque, j'ai trouvé des cellules de petite taille comparables à certains des lymphocytes du tissu lymphoïde. Le noyau de ces éléments est opaque, leur protoplasma est teinté de violet-rouge après coloration par éosine-orange-bleu de toluidine. Ils prédominent dans les taches laiteuses de Ranvier, au voisinage des masses plasmodiales décrite à ce niveau par M. Retterer.

Si l'on suit l'évolution de ces petites cellules rondes et indépendantes, on les voit grandir et subir des transformations diverses.

Les unes perdent leur conformation initiale d'abord, leur indépendance ensuite, pour se modeler suivant le type des cellules endothéliales, des cellules vaso et sanguiformatives, des cellules adipeuses, et s'incorporer enfin, soit à l'endothélium de recouvrement, soit à l'endothélium vasculaire, soit au réticulum des cellules fixes, soit au plasmodium adipeux.

Les autres conservent leur forme arrondie (abstraction faite des changements d'apparence, liés à leur motilité); elles grandissent au point d'acquérir une taille considérable (30 à 40 μ); elles montrent finalement une aptitude marquée à englober et à détruire les polynucléaires granuleux.

Ce sont, en un mot, les éléments rangés parmi les Macrophages de Metchnikoff. Aussi pourrait-on opposer l'un à l'autre deux groupes cellulaires procédant d'une même souche. Ce serait, d'une part, les cellules conjonctives (endothéliales, vaso et sanguiformatives, fibroblastiques, adipeuses) et d'autre part les Macrophages de Metchnikoff.

J'admettrai cette division si elle a pour but de classer des cellules de même espèce, suivant la forme qu'elles revêtent à l'occasion d'adaptations fonctionnelles différentes; je la rejetterai si elle implique la catégorisation des composants des deux séries en types cellulaires spécifiquement irréductibles, et dans le même groupe, et d'un groupe à l'autre.

II. — Voici les arguments que je présenterai brièvement pour soutenir cette thèse :

1° Les cellules conjonctives et les Macrophages ont une origine commune.

2° La structure du protoplasma et du noyau des cellules conjonctives et

des Macrophages reste foncièrement la même, quelles qu'en soient les variations apparentes.

3° Les cellules conjonctives possèdent, comme les Macrophages, la propriété gigantophagocytaire (destruction des hématies et des polynucléaires), quelles que soient leurs connexions anatomiques, leur rôle physiologique normal, leur conformation histologique habituelle.

4° Des cellules conjonctives, qui semblent avoir acquis une forme définitive et être à jamais immobiles, peuvent changer d'aspect, devenir mobiles, muer en cellules identiques aux Macrophages, et se reproduire en tant que Macrophages. En un mot, cellules endothéliales, cellules vaso-formatives, cellules adipeuses, cellules connectives, Macrophages de Metchnikoff, sont des modalités d'une même espèce cellulaire : la cellule conjonctive, et présentent des caractères morphologiques et des propriétés physiologiques réversibles (1).

III. — Les résultats de mes recherches confirment et complètent la conception de M. Metchnikoff, concernant la parenté existant entre les Macrophages et les cellules fixes du tissu conjonctif. Inversement, ils paraissent à première vue en contradiction avec les conclusions que M. Retterer a tirées de ses travaux sur la structure de l'épiploon et des ganglions.

M. Retterer admet que les cellules de l'appareil conjonctivo-vasculaire formant des groupements anastomotiques dérivent d'un plasmode unique primordial. De plus, cet auteur paraît peu enclin à reconnaître la fonction gigantophagocytaire des Macrophages de Metchnikoff. Néanmoins, il range ces éléments parmi les cellules conjonctives.

Voici un premier point sur lequel je m'accorde avec M. Retterer.

Je reconnais, de plus, la justesse de sa conception en ce qui concerne la différenciation d'un plasmodium primordial en les colonies cellulaires secondaires de tissu conjonctif. Mais je suis d'avis qu'il existe, indépendamment des cellules conjonctives anastomosées entre elles, des cellules conjonctives libres capables de fusionner avec les précédentes.

A leur état initial, elles sont réductibles à des éléments que l'on peut classer parmi les lymphocytes suivant la nomenclature actuelle.

(1) Certains des Mononucléaires du sang doivent être rangés parmi les Macrophages. Ce sont ceux dont la taille dépasse celle des Polynucléaires, dont le noyau est clair, dont le protoplasma est vacuolisé. Quand, dans un exsudat inflammatoire nous trouvons des cellules de taille différente aptes à détruire des Polynucléaires, nous n'avons pas à nous demander s'il s'agit là, soit de Mononucléaires du sang à type de Macrophages, soit de Macrophages du tissu interstitiel, soit de cellules conjonctives. Ce sont là, quelle que soit leur provenance, des cellules conjonctives adaptées à la fonction gigantophagocytaire. Je crois enfin pouvoir démontrer prochainement que les Plasmazellen rentrent dans le groupe des cellules conjonctives primordialement mobiles.

A leur état le plus différencié, elles répondent suivant leur adaptation fonctionnelle, aux désignations de cellules endothéliales, de cellules connectives, de cellules vaso-formatives, de cellules adipeuses.

Elles se sont alors incorporées aux plasmodiums représentés par les endothéliums, par les réseaux de cellules fixes et de cellules vaso-formatives, par les amas de vésicules adipeuses.

Restant libres, elles sont communément classées parmi les Macrophages.

Mais ces Macrophages peuvent se mettre à l'attache sous l'une des formes définies précitées, et réciproquement, des cellules conjonctives fixées peuvent être mobilisées pour jouer le rôle de Macrophages libres.

(*Travail du Laboratoire municipal de l'hôpital Saint-Louis*).

Association de l'eau oxygénée et du permanganate de potasse en thérapeutique chirurgicale,

par MM. Auché et Tribondeau.

Les nombreuses observations que nous avons recueillies dans le service chirurgical de l'hôpital maritime de Rochefort, nous permettent de penser qu'il y a un grand avantage à associer, dans le but d'obtenir une action antiseptique plus puissante, le permanganate de potasse à l'eau oxygénée.

Quand on verse une solution de permanganate de potasse sur une plaie elle l'influence *en cédant de l'oxygène à tous les tissus* et à toutes les matières organiques qui entrent dans leur composition, d'où formation d'un précipité de bioxyde de manganèse.

L'eau oxygénée agit *en dégageant de l'O. au contact de certains tissus*, le dégagement gazeux ayant une intensité et une durée très variables suivant la nature des composants organiques. Les parenchymes glandulaires, les poumons, les muscles, etc., agissent tous sur H^2O^2; la peau n'a, au contraire, qu'une action insignifiante. La musculine, la fibrine (Thénard, A. Gautier), les globules du sang, etc., sont actifs à des degrés divers; les albumines, la kératine, l'urée, etc., sont inactives.

Si l'on n'emploie que secondairement H^2O^2 sur une plaie préalablement traitée par le permanganate de potasse, on obtient au contraire la mise en liberté de l'O. *en présence de tous les tissus* et de tous leurs éléments organiques. C'est qu'alors ces tissus et ces éléments n'agissent plus en vertu de leur aptitude propre à décomposer H^2O^2, mais en bénéficiant en quelque sorte des propriétés du bioxyde de manganèse dont ils sont imprégnés. Si la réaction a lieu en milieu acide — ce qui est toujours le cas quand on emploie H^2O^2 pharmaceutique, — cet H^2O^2

abandonne son oxygène actif pour se transformer finalement en eau, et, de plus, MnO^2 lui-même perd une quantité plus ou moins grande de son oxygène et en dernier lieu passe à l'état de protoxyde de manganèse (MnO) soit directement, soit après avoir formé des oxydes supérieurs décomposables spontanément. Aussi l'effervescence de l'O. au contact des tissus permanganatés est-elle remarquablement *intense et rapide.* Le dégagement gazeux se ralentit et se localise dès que la teinte brune a disparu. MnO^2, corps fortement coloré et très actif, s'est alors transformé en MnO, corps presque incolore, et inactif; les tissus n'agissent plus alors sur H^2O^2 qu'en vertu de leurs propriétés intrinsèques.

Nous basant sur ces faits, nous imprégnons les tissus et téguments dont nous voulons faire l'antisepsie, d'une solution de permanganate de potasse qui se précipite à l'état de MnO^2 en leur donnant une teinte brune. (Nous avons soin de pratiquer un savonnage préalable, les matières grasses empêchant la pénétration de l'antiseptique). Nous faisons agir H^2O^2 : une mousse abondante se forme immédiatement; sans l'enlever, nous appliquons un pansement sec. Nous employons H^2O^2, pharmaceutique à 10-12 volumes et une solution de permanganate de potasse à 10 p. 1.000 dans les cas ordinaires, à 1 p. 1.000 seulement si nous traitons une muqueuse.

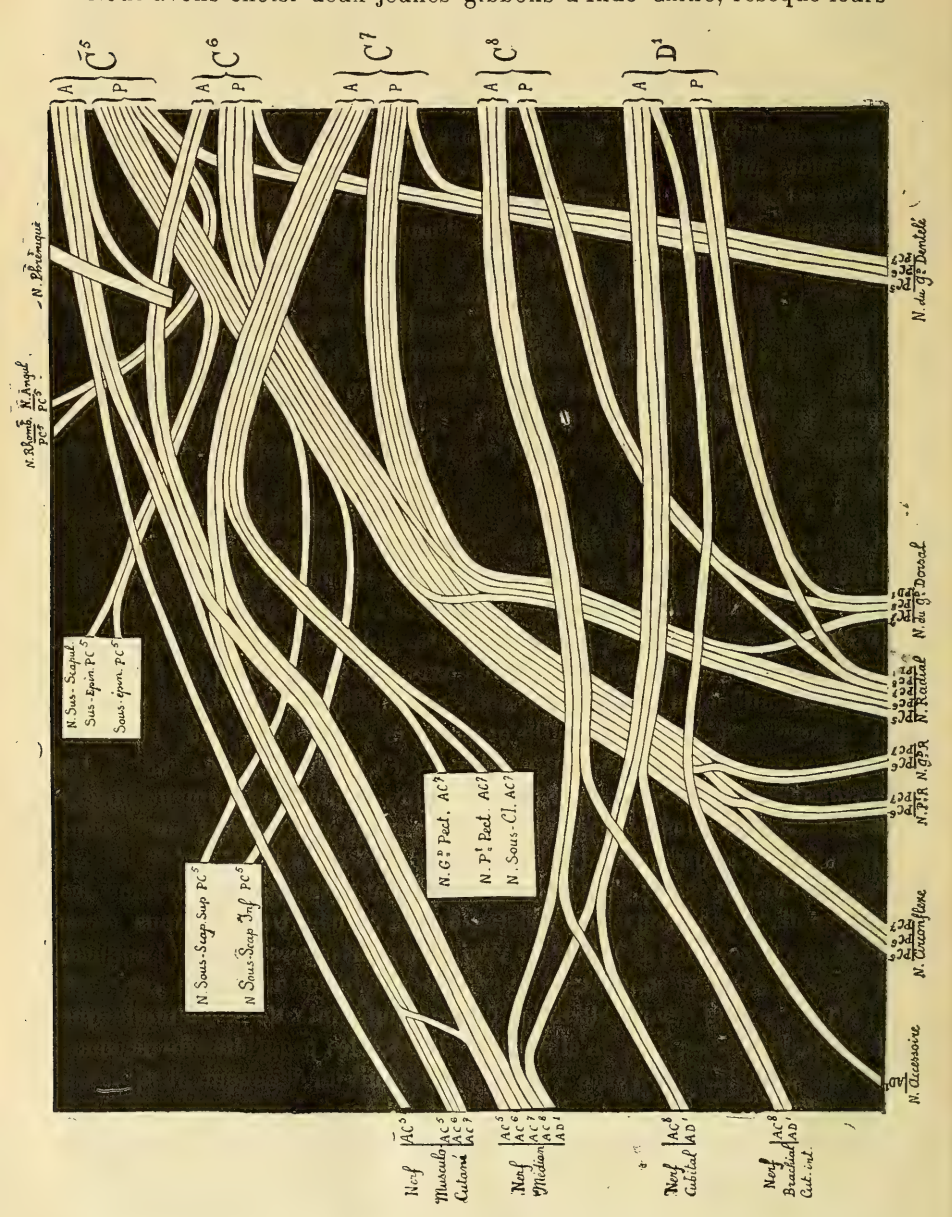
Nous avons obtenu par cette méthode des résultats remarquables dans tout une série d'affections chirurgicales soigneusement écouvillonnées avec des tampons montés imprégnés de permanganate puis d'H^2O^2, des plaies anfractueuses et souillées se sont réunies par première intention, des cavités suppurantes (abcès, phlegmons, adénites) ont été rapidement taries et comblées. Nous avons guéri en quelques jours par des applications successives des deux antiseptiques, des chancres mous à marche topide. La stomatite et l'angine de Vincent nous ont paru céder plus vite au traitement combiné, qu'à l'eau oxygénée seule; etc.

Nous nous proposons de revenir ailleurs et plus longuement sur ces résultats. Mais nous devons ajouter, afin que les expérimentateurs soient prévenus, que notre procédé n'est pas applicable aux affections de l'appareil visuel, nos essais chez les animaux ayant déterminé de l'œdème des conjonctives et une opacité persistante de la cornée. De plus, nous avons noté assez souvent une douleur vive, mais passagère, lors de l'application de la solution concentrée de permanganate sur un tissu avivé.

Nous croyons devoir attribuer l'action puissante de la méthode que nous préconisons, à ce qu'elle utilise d'abord les propriétés du permanganate de potasse, ensuite à ce qu'elle produit un dégagement *rapide et considérable* d'O. au contact de *tous* les éléments organiques. Cet O. à l'état naissant doit être d'autant plus actif qu'il provient non seulement de la décomposition de H^2O^2, mais aussi de la transformation de MnO^2, corps beaucoup plus stable, par un mécanisme encore mal connu, et qui a peut-être lui-même son importance

Dissociation du plexus brachial du gibbon, par MM. Chemin et Tribondeau.

Nous avons choisi deux jeunes gibbons d'Indo-Chine, réséqué leurs



clavicules, ouvert la gaine des plexus et fait macérer les pièces dans un

mélange de glycérine, d'alcool et de Van Swieten pour durcir les fibres nerveuses et en rendre la séparation plus facile.

La dissociation, pratiquée à l'aide d'aiguilles mousses, a été commencée tout près du trou de conjugaison et poursuivie de haut en bas, contrairement à ce qui se fait d'habitude.

Le plexus brachial du gibbon est formé, comme chez l'homme, par les quatre dernières racines cervicales et la première dorsale (1). Sous l'enveloppe conjonctive de C^5, C^6 et C^7, le paquet des fibres nerveuses présentait un sillon longitudinal, indice d'une division naturelle en deux faisceaux. En écartant ceux-ci avec de grandes précautions nous sommes parvenus à les séparer complètement. C^8 et D^1 n'offraient pas de sillon, mais, après avoir patiemment dissocié leurs fibres constitutives, nous vîmes qu'on pouvait les grouper aussi en deux faisceaux. Chacune des cinq racines est donc séparable en deux faisceaux. L'un est antérieur, l'autre postérieur. Nous avons poursuivi cette séparation dans le plexus et obtenu deux plans : l'un antérieur ou ventral dont les fibres se rendent exclusivement aux nerfs de flexion du membre supérieur et de la ceinture scapulo-thoracique ; l'autre postérieur ou dorsal d'où naissent les nerfs extenseurs.

Sur le schéma ci-joint, où nous avons reproduit fidèlement le trajet des faisceaux et filets obtenus par la dissociation, — en ne tenant aucun compte, pour la clarté du dessin, de leur grosseur respective, — on verra aisément la part prise par chaque racine à la formation des nerfs. On remarquera que les deux gros nerfs antagonistes du bras reçoivent des filets des cinq racines, l'un par leurs faisceaux A, l'autre par les P ; que les nerfs destinés à un seul muscle de la ceinture proviennent, soit d'une racine unique (n. angulaire), soit de racines multiples (n. grand dentelé). Chaque racine commande à un département musculaire et non à une fonction.

Notre schéma *anatomique* du plexus brachial du gibbon, singe qui possède le bras le plus semblable au nôtre (il est le seul à avoir un fléchisseur propre du pouce indépendant), diffère très peu des schémas du plexus brachial humain construits d'après les observations cliniques et anatomo-pathologiques.

(1) Voir la description anatomique détaillée dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, Juin 1901.

ERRATUM

Dans le dernier numéro des Comptes rendus de la Société, dans la communication de M. Castex, p. 865, *au lieu de :* « Les limites au-dessus et au-dessous desquelles le réflexe rotulien est absolument pathologique paraissent être 25 et 30 grammes-centimètres », *il faut lire :* «... paraissent être 25 et 350 grammes-centimètres ».

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 OCTOBRE 1901

MM. Guillemonat et Gabriel Delamare : Le fer du ganglion lymphatique. — M. Ch. Féré : Oscillations inverses du travail des deux mains au cours de la fatigue. — M. E. Hédon : Sur les températures de coagulation des sérums dialysés. — M. le Dr Jules Audrain (de Caen) : Note sur le groupement des spermatozoïdes dans les tubes séminifères sur les cellules de Sertoli. — M. Meillère : Sur la tension superficielle des urines. — M. G. Meillère : Recherche des acides biliaires dans les liquides organiques, et en particulier dans l'urine. — M. Georges Weiss : Sur l'adaptation fonctionnelle des organes de la digestion. — M. Em. Bourquelot : Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne, à l'aide de l'invertine, et des glucosides à l'aide de l'émulsine. — MM. L. Grimbert et G. Legros : Sur un milieu lactosé, destiné à remplacer le petit-lait tournesolé de Petruchsky. — MM. Jean Camus et P. Pagniez : Action destructrice de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges. Action empêchante du sérum humain. — M. le Dr Touche : Sur un cas d'aphasie motrice. — M. le Dr Alezais : Le canal rachidien et les fonctions de locomotion chez les mammifères.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Le fer du ganglion lymphatique,

par MM. Guillemonat et Gabriel Delamare.

(Communication faite dans la séance précédente.)

L'étude de l'hématopoièse ganglionnaire s'est, jusqu'à présent, poursuivie à l'aide de l'histologie ; il nous a paru que les procédés chimiques, le dosage du fer notamment, pouvaient fournir à ce sujet quelques données intéressantes.

Nous avons dosé le fer des ganglions mésentériques et, comparativement, celui d'un organe témoin, tel que le poumon, le testicule et la moelle osseuse.

L'animal étant sacrifié par hémorragie, et les ganglions étant lavés à l'eau distillée, le dosage a été effectué par la méthode de Lapicque.

Pour éliminer le fer alimentaire, nous avons, deux fois, utilisé les ganglions d'animaux morts d'inanition. Pour apprécier les variations du

fer dans les suractivités fonctionnelles de ces organes, nous avons fait la même recherche tantôt après des saignées répétées pendant quinze jours, tantôt après la splénectomie.

Voici les résultats obtenus :

	GANGLIONS mésentériques.	GANGLIONS bronchiques.	POUMONS	TESTICULE	MOELLE osseuse.
	—	—	—	—	—
Rat	Traces infinités.	»	Traces plus fortes.	»	»
Rat	Id.	»	Id.	»	»
Rat	Id.	»	Id.	»	»
Porc	0g02 0/00	»	»	»	»
Chien	0g05 0/00	0g58 0/00	»	0g03 0/00	»
Chien, inanitié 26 jours.	0g03 0/00	»	»	»	»
Lapin	0g02 0/00	»	0g04 0/00	»	»
Lapin, inanitié 12 jours.	Traces.	»	»	»	»
Lapin saigné.	Traces.	»	»	»	»
Lapin, 3 jours après splénectomie.	Traces.	»	»	»	»
Lapin, 6 jours après splénectomie.	0g11 0/00	»	»	»	»
Veau.	»	»	»	»	0g12 0/00

Ainsi, chez les différents animaux examinés, la quantité de fer a oscillé entre des traces infinitésimales et 0 gr. 58.

Il est bien évident que ce dernier chiffre tient aux matières ferrugineuses parvenues de l'extérieur dans les ganglions bronchiques. Nous ne devons pas en tenir compte. C'est donc six jours après la splénectomie, au moment où le taux de l'hémoglobine du sang est diminué, qu'on trouve la plus grande quantité de fer dans les ganglions mésentériques. Et cette quantité (0 gr. 11 p. 1.000) est voisine de celle rencontrée dans la moelle osseuse du veau (0,12 p. 1.000).

Dans l'inanition, au contraire, le fer diminue : le ganglion mésentérique de chien inanitié en contient 0,03 p. 1.000, celui de chien normal, 0,05 p. 1.000 ; le ganglion de lapin inanitié n'en présente que des traces, tandis que celui de lapin normal en a 0,02 p. 1.000.

En somme, nous trouvons chez le chien, le lapin et le porc normaux une quantité de fer, sinon très considérable, du moins appréciable, et compatible avec l'existence du processus hématopoiétique dont l'histologie tend à démontrer la réalité.

Il est vrai que l'analyse chimique révèle des traces minimes de fer dans les ganglions du rat gris, animal chez lequel l'un de nous a trouvé de nombreuses hématies nucléées. Pour expliquer cette discordance apparente, il suffit de rappeler que sur quatre ganglions de rat examinés histologiquement, un seul possédait des cellules de Neumann. A vrai dire, la chimie se joint à l'histologie pour prouver l'inconstance de l'hématopoièse ganglionnaire.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Ecole des Hautes-Etudes : Collège de France.*)

Oscillations inverses du travail des deux mains au cours de la fatigue,

par M. Ch. Féré.

En étudiant les modifications de l'excitabilité et de la suggestibilité au cours de la fatigue dans des expériences de longue durée, j'ai observé un fait qui m'a paru digne d'intérêt.

Si on travaille à l'ergographe de Mosso alternativement avec les deux mains en faisant des séries d'ergogrammes séparées par des intervalles d'une minute, chaque série séparée de la précédente par un repos de cinq minutes (3 kil. chaque seconde), on voit d'abord que le travail préalable d'un médius donne une plus-value au travail suivant de l'autre médius; puis le travail des deux médius diminue. Au bout d'un temps variable, la fatigue s'accuse très rapidement dans le médius qui a commencé à travailler. Cette accumulation rapide de la fatigue dans la main qui a travaillé la première coïncide avec un relèvement du travail de l'autre main, et ce relèvement peut se manifester par un travail qui dépasse de beaucoup le travail initial. Si on continue l'expérience, on voit que lorsque la main qui s'est fatiguée la première n'a plus donné qu'un travail insignifiant, elle reprend de l'énergie. Le travail de l'autre main commence à diminuer graduellement pour se relever ensuite. Ces oscillations inverses continuent et s'accélèrent si le travail se prolonge.

Le phénomène se produit si on travaille sans excitation, mais il paraît s'accentuer si on fait intervenir une excitation sensorielle ou un exercice préalable d'une main, qui détermine une exaltation du travail. Les expériences seront publiées.

L'expérience que je donne comme exemple, a duré 6 heures 45. Si on fait le compte de la durée des repos et du nombre des soulèvements, on obtient une durée de 6 h. 34′ 34″. On n'a perdu qu'un peu plus de dix minutes pendant toute la durée de l'expérience, c'est-à-dire un peu plus de 2,50 p. 100; on peut considérer l'expérience comme suffisamment exacte.

Expérience. — Travail alternatif des deux médius. Quand le médius gauche travaille, l'œil gauche reçoit la lumière à travers un verre rouge, et l'œil droit est clos. Quand le médius droit travaille, les deux yeux sont éclairés à la lumière du jour.

Le rapport du travail au travail normal est établi en prenant la moyenne du travail normal (le matin, après un repos complet) de deux expériences précédentes, soit 22,41 pour le médius droit, et 16,45 pour le médius gauche.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.		RAPPORT DU TRAVAIL au travail normal.	
	Médius droit.	Médius gauche.	Médius droit.	Médius gauche.
—	—	—	—	—
1	»	16,77	»	101,94
2	23,29	»	103,92	»
3	»	18,57	»	112,88
4	18,57	»	82,86	»
5	»	12,88	»	78,29
6	25,98	»	115,93	»
7	»	6,75	»	41,03
8	29,31	»	130,78	»
9	»	3,09	»	18,78
10	30,90	»	137,88	»
11	»	2,34	»	14,22
12	32,37	»	144,44	»
13	»	1,98	»	12,03
14	9,54	»	42,57	»
15	»	15,78	»	95,92
16	1,62	»	7,22	»
17	»	16,77	»	101,94
18	1,20	»	5,35	»
19	»	17,07	»	103,76
20	1,17	»	5,22	»
21	»	14,07	»	83,53
22	13,32	»	59,43	»
23	»	5,73	»	34,83
24	18,60	»	82,99	»
25	»	3,81	»	23,16
26	13,23	»	59,38	»
27	»	2,07	»	12,58
28	13,74	»	61,84	»
29	»	1,05	»	6,38
30	14,49	»	64,65	»
31	»	18,90	»	114,89
32	1,83	»	8,16	»
33	»	11,79	»	71,67
34	12,60	»	56,22	»
35	»	1,38	»	8,38
36	15,78	»	70,41	»
37	»	13,98	»	84,98
38	0,93	»	4,14	»
39	»	5,13	»	31,18
40	0,69	»	3,07	»
41	»	0,87	»	5,28
42	14,73	»	65,72	»

Ces oscillations inverses du travail des deux mains au cours de la

fatigue, ne sont pas sans analogie avec le transfert des actes que l'on peut provoquer chez les hypnotiques par les excitations sensorielles, et par les æsthésiogènes (1).

Sur les températures de coagulation des sérums dialysés,

par M. E. Hédon.

L'albumine (du sérum ou de l'œuf) privée de ses sels par dialyse cesse d'être coagulable par la chaleur et par l'alcool. Ce fait a été vu par beaucoup d'auteurs, depuis qu'Aronstein l'annonça en 1874. Rosenberg, en particulier, a montré que les solutions albumineuses dialysées, jusqu'à ce qu'elles fussent complètement neutres et extrêmement appauvries en sels, ne coagulaient plus à l'ébullition, et prenaient seulement une opalescence leur donnant l'aspect du lait, mais sans formation de précipité visible au microscope ou séparable par filtration. Ces solutions redevenaient coagulables par addition de sels.

J'ai eu l'occasion de constater les mêmes faits sur divers sérums dialysés et de faire en outre les observations suivantes. Du sérum de chien fut soumis à une dialyse énergique pendant huit jours à la glacière, jusqu'à ce que sa réaction fût parfaitement neutre au papier de tournesol, puis filtré pour séparer le précipité de globuline. Bouilli dans un tube à essai, ce sérum, d'ailleurs très limpide, resta liquide et prit seulement un aspect fortement laiteux. Le trouble me parut au microscope constitué par un fin précipité moléculaire, très difficile à distinguer ; ce précipité demeurait indéfiniment en suspension. Tout le reste du sérum (soit 350 centimètres cubes) fut alors évaporé au bain-marie à 100 degrés dans une large capsule, de façon à le ramener à sa concentration primitive (200 centimètres cubes). Or, pendant l'évaporation, le sérum (dont la température ne dépassa pas 80 degrés centigrades) prit un aspect tout différent du précédent. Sur les parois de la capsule apparurent des bulbes gazeuses, et en même temps il s'y forma une couche translucide d'albumine coagulée. Le reste du sérum demeura fluide et se troubla à peine ; après l'avoir filtré, on constata qu'il ne prenait plus l'aspect laiteux à l'ébullition, et que sa légère opalescence n'était même pas augmentée (2). Ce sérum fut alors distribué en tubes scellés et

(1) A. Binet et Ch. Féré. L'hypnotisme chez les hystériques. Le transfert, *Revue philosophique*, 1885, t. XIX, p. 8.

(2) Cette différence dans l'aspect du sérum suivant le mode de chauffage me paraît due au départ de l'acide carbonique pendant l'évaporation. Quelques bulbes de CO^2 provoquent en effet la coagulation du sérum dialysé, même à froid.

chauffés au bain d'huile pour étudier l'effet de températures supérieures à 100 degrés. En portant le bain assez rapidement à 150 degrés centigrades, tous les tubes y étant plongés et retirés successivement à intervalles rapprochés, on eut : à 110-120 degrés, peu de modifications; à 125 degrés, le trouble laiteux commence à apparaître et s'accentue à 130 degrés. A 140 degrés, le sérum devient fortement laiteux, mais reste fluide. A 150 degrés, il se prend en masse. En maintenant le sérum à une même température pendant un certain temps, on eut : à 100 degrés centigrades, ébullition indéfinie au bain-marie, sans modifications; à 120 degrés pendant trois heures, pas de coagulation. A 135 degrés pendant une heure, le sérum devient fortement laiteux, mais reste fluide. A 140 degrés, coagulation en un bloc opaque en quarante minutes. A 150 degrés, coagulation en dix minutes.

Telle est donc la résistance du sérum de chien dialysé, à la coagulation par la chaleur. L'addition de petites quantités de différents sels abaisse fortement le point de coagulation. *Ex. :* 4 centimètres cubes de sérum additionnés de 0 gr. 001 de $CaCl^2$ coagulent à 95 degrés centigrades; avec 0,02 ils coagulent à 55 degrés.

Si la dialyse est poussée moins loin, de façon que le sérum garde encore une faible alcalinité, on constate d'autres particularités. Du sérum de chien dialysé seulement pendant trois jours fut évaporé au bain-marie jusqu'au volume primitif. Bouilli, il resta fluide et ne présenta qu'une légère opalescence, mais par refroidissement il se prit en gelée; le coagulum, qui avait l'aspect de la gélatine, redevenait fluide à l'ébullition, mais se reprenait très rapidement en masse par refroidissement.

J'ai observé des phénomènes semblables avec le sérum de bœuf. Pour le sérum du cheval, l'incoagulabilité par la chaleur n'apparaît qu'au début de la dialyse, lorsque le sérum est encore alcalin; plus tard, il redevient coagulable, et la dialyse la plus prolongée ne parvient pas à lui enlever cette propriété.

Du sérum de cheval après quinze jours de dialyse prenait bien un aspect laiteux quand on le chauffait brusquement à 100 degrés centigrades, mais il s'y formait aussi des grumeaux; de plus, si, au lieu de le chauffer rapidement sur une flamme, on élevait progressivement sa température au bain-marie, il se prenait en un bloc blanc à 80 degrés centigrades. Mais ce sérum était devenu très sensible à l'action des acides et des alcalis. L'addition d'une petite quantité d'acide acétique (1/250e) ou d'HCl, ou de phosphate acide de sodium, l'empêchait complètement de coaguler à 100 degrés. Une trace de soude (1/3800e) suffisait à produire le même résultat; de même de petites quantités de sels alcalins, comme le phosphate disodique. Le sérum ainsi acidifié ou alcalinisé restait absolument limpide à l'ébullition; on remarquait seulement que sa matière colorante pâlissait. Pour rendre coagulable le sérum additionné de soude, il suffisait d'y introduire des sels, en quantité variable

suivant les différentes espèces. On observa notamment qu'avec NaCl, AzH^4Cl, $CaCl^2$, $SO^4Mg,NaCl$ $(AzH^4)^2SO^4$, on obtenait un coagulum compact à l'ébullition, tandis que l'addition de sulfate de soude, oxalate de soude, acétate de soude, iodure et bromure de potassium n'amenait que la production d'un louche.

Note sur le groupement des spermatozoides dans les tubes séminifères sur les cellules de Sertoli,

par M. le Dr Jules Audrain (de Caen).

En examinant la disposition des spermatozoïdes sur les cellules de Sertoli, il nous a paru qu'ils sont très fréquemment placés quatre par quatre.

Leur mode de groupement est du reste différent suivant le niveau examiné. Sur l'extrémité libre de la cellule en chandelier, ils sont en grand nombre, mais à mesure qu'on descend vers la zone moyenne de cette cellule, ils apparaissent plus clairsemés, mais cependant en petits groupes distincts. Ainsi l'on ne trouve pas de spermatozoïdes isolés; même nous n'en avons jamais vu moins de quatre ensemble. Ce sont des petites touffes de spermatozoïdes situées de place en place, et bien distinctes les unes des autres au niveau du tiers moyen de la cellule.

Or, nous l'avons dit, ces touffes sont très souvent formées de quatre spermatozoïdes; les têtes convergent vers un même point, deux paraissant accolées par leur sommet, les deux autres très rapprochées. Les queues vont en divergeant suivant un angle plus ou moins aigu; l'ensemble donne l'aspect de quatre branches d'éventail, avec très peu de distance entre elles au niveau de leur centre de convergence.

Ceci paraît surtout évident lorsque l'on rencontre bien isolé un bouquet de quatre spermatozoïdes. Or, même lorsqu'il s'en trouve un amas plus important, l'on peut retrouver la disposition précédente, en se guidant sur l'aspect en éventail que prennent les queues libres, flottantes, la réunion des têtes formant une tache foncée un peu vague, lorsque une ou deux têtes sont situées en arrière sur un plan très rapproché.

Même plus haut il est fréquent de retrouver le même type de groupement si un des bouquets se trouve un peu isolé.

Cet aspect disparaît complètement lorsque les spermatozoïdes quittent leur point d'attache à la cellule de Sertoli pour tomber dans la lumière du tube séminifère.

Il ne semble pas du reste qu'il y ait adhérence entre eux puisqu'ils ne sont en contact que par le sommet de la tête, et même qu'il y a fréquemment un petit intervalle entre deux têtes.

Les examens ont porté sur des coupes de testicule de cobaye, de lapin et de chien.

Ces préparations ont été colorées soit au carmin d'alun, soit à l'hématoxyline-éosine.

Les têtes des spermatozoïdes y avaient l'aspect de petits bâtonnets qui, fortement colorés, se montraient très distincts sur le fond de la cellule de Sertoli.

Cette disposition, insignifiante en soi, ne paraît-elle pas bien en rapport avec la théorie actuelle de la formation des cellules de Sertoli?

Le groupement par quatre serait l'indication que les cellules filles nées du dédoublement des noyaux de la spermatogonie puis des spermatocytes auraient gardé quelque relation protoplasmique, quelque point d'appui commun, provenant par conséquent de leur cellule d'origine.

Et à mesure que les cellules filles évoluent vers le type final de spermatozoïdes, elles s'éloignent de la paroi en gardant leurs connexions avec la paroi, au point où se trouvait la spermatogonie primordiale.

Il serait donc séduisant d'admettre que les spermatozoïdes gardent en quelque sorte leur marque d'origine, jusqu'au moment où, adultes, ils tombent dans la lumière du tube.

Sur la tension superficielle des urines,

par M. G. Meillère.

Il paraîtrait résulter des dernières publications sur la tension superficielle des urines que les variations de cette dernière sont uniquement dues à l'élimination des pigments et des acides biliaires.

L'expérience montre cependant que tous les constituants organiques de l'urine ont une influence appréciable sur la tension superficielle, et que, par suite, celle-ci diminue rapidement quand la concentration augmente pour une raison quelconque. Toute urine à densité élevée aura donc une faible tension superficielle, sans que l'on soit autorisé à conclure que ce liquide contient des pigments ou des sels biliaires.

La technique adoptée pour la mesure de la tension appelle également quelques critiques. L'épreuve au soufre varie avec l'échantillon de poudre employé et avec la façon de pratiquer l'essai. La forme du vase, la température, le degré d'acidité, la plus ou moins grande quantité de gaz ou de tout autre composé volatil dissous influent également sur le phénomène et lui enlèvent toute précision en introduisant des causes de perturbation avec lesquelles il faut forcément compter.

L'épreuve au compte-gouttes présente moins d'aléa : encore faudrait-il la pratiquer avec un instrument propre à cet usage, comme le compte-gouttes normal de Duclaux, d'une capacité de 5 centimètres cubes, qui

donne, avec les urines de concentration moyenne, 107 à 110 gouttes, à la température des laboratoires et des salles de malades (17°5). Toute urine riche en pigments — quelle que soit d'ailleurs la nature de ces derniers — donne un chiffre beaucoup plus élevé.

Voici, à titre d'indication, quelques nombres obtenus avec le compte-gouttes de Duclaux sur des dilutions à un titre connu de bile ou d'acides biliaires.

Solution de bile humaine à 1 p. 100.	128	gouttes.
— — 1 p. 500.	111	—
— — 1 p. 1.000.	103	—
Solution de glycocholate de soude 100°.	150	—
Eau distillée (essai de l'instrument à la température du laboratoire).	101	—

Pour déterminer les rôles respectifs des pigments et des acides biliaires dans la production des phénomènes, il ne faut donc pas se borner à la mesure de la tension de l'urine, il conviendrait même de faire cette détermination sur les pigments et les acides isolés.

On pourrait, par exemple, après avoir éliminé les pigments par le sulfure de plomb, déterminer la tension superficielle du liquide décoloré (et soigneusement privé de gaz hydrogène sulfuré).

Les pigments biliaires pourraient être extraits par le chloroforme. Il serait facile de les faire passer ensuite dans de l'eau ammoniacale. On déterminerait ensuite la tension sur le liquide privé de chloroforme et d'ammoniaque en excès, puis ramené au 1/10 du volume de l'urine traitée; on aurait ainsi la mesure de la tension due à l'ensemble des éléments biliaires (acides et pigments).

En résumé, sans nier l'influence marquée que peuvent avoir les produits biliaires sur la mesure de la tension superficielle, il est prudent de ne pas accorder à cette dernière une valeur diagnostique absolue. Il faut simplement voir dans le nombre de gouttes fournies par le compte-gouttes de Duclaux un indice urinaire qui n'a de valeur qu'autant qu'on le compare aux indices qui mesurent la concentration de l'urine, c'est-à-dire la densité, le résidu sec, l'indice hypobromique calculé en urée, et le point cryoscopique (voir notre communication sur les indices urinaires, *Société de Biologie*, mars 1900). Il faut surtout se garder de considérer cet indice comme un élément de mesure, même approximative, de l'élimination des acides biliaires : le passage de ces acides, à dose appréciable, dans l'urine, ne se produisant que d'une façon très fugace, et dans des circonstances tout à fait exceptionnelles.

Recherche des acides biliaires dans les liquides organiques, et en particulier dans l'urine,

par M. G. Meillère.

Les méthodes classiques de séparation des acides biliaires ne se prêtent pas à la recherche des faibles quantités de ces acides qui peuvent se trouver dans les liquides de l'organisme. Les précipitations multiples que nécessitent ces procédés amènent l'entraînement réciproque de corps à fonctions complexes et à poids moléculaire élevé; aussi l'expérience montre-t-elle qu'on ne peut, à coup sûr, retirer d'un liquide organique les traces d'acides biliaires qu'on y a introduites en vue de contrôler ces méthodes de recherche, le résultat étant subordonné à une foule de conditions expérimentales dont l'opérateur ne peut calculer l'influence.

Pour le cas particulier de l'urine, nous avons constaté que l'on pouvait facilement retirer les acides biliaires de ce liquide, préalablement additionné de 1 p. 100 d'acide sulfurique, en l'agitant par petites portions (10 centimètres cubes) avec un grand excès d'éther sulfurique, d'éther acétique ou de chloroforme. Cette opération se fait assez rapidement si on dispose d'un jeu d'allonges à robinet de forme cylindrique, d'une capacité de 5 à 600 centimètres cubes. La décantation s'opère dans un de ces appareils, pendant que l'on pratique l'agitation d'une dose de liquide dans un autre récipient (1). L'épuisement terminé, l'éther est agité avec une dose d'eau distillée acidulée, égale aux doses fractionnées d'urine primitivement employées, afin d'enlever complètement les gouttelettes d'urine qui peuvent souiller les parois des allonges ou se trouver en suspension dans l'éther. Ce lavage enlève, en outre, la plus grande partie de la matière colorante entraînée par les acides biliaires. Il suffit d'agiter ensuite l'éther avec 5 centimètres cubes d'ammoniaque au 1/5, pour enlever les acides biliaires encore souillés par une trace de pigment urinaire. On complète alors un volume représentant une partie aliquote de la quantité d'urine traitée (un dixième ou un vingtième du volume), et on détermine la tension superficielle du liquide au moyen du compte-gouttes de Duclaux, après avoir toutefois éliminé par la chaleur la petite quantité d'éther que le liquide a pu dissoudre. L'urine normale ne doit pas donner dans ces conditions plus de 120 gouttes pour 5 centimètres cubes.

On essaie ensuite sur 1 centimètre cube de liquide ammoniacal la réaction de Pettenkofer. Pour réussir cette réaction, on évapore le

(1) Une petite quantité d'iodhydrargyrate de potasse favorise le passage des acides biliaires dans l'éther.

liquide à sec, puis on verse sur le résidu refroidi 5 gouttes d'acide sulfurique aux deux tiers en volume. On étale ce liquide dans le fond de la capsule, on pose ensuite sur le bord de l'essai un morceau de saccharose gros comme une tête d'épingle, puis on porte la capsule sur un bain-marie chauffé vers 40 à 50 degrés. Le morceau de sucre s'imbibe peu à peu de liquide et prend une teinte rosée, si l'essai contient un dérivé de l'acide cholalique.

Toute élévation de température et tout excès de concentration de l'acide amène rapidement la destruction du sucre et la production d'une teinte jaune-brun qui masque la couleur rose-carmin. Le liquide examiné au spectroscope doit présenter deux raies d'absorption, l'une entre D et E, l'autre un peu avant la raie F du spectre solaire.

On décèle facilement par cette méthode 1 centigramme de glycocholate de soude, introduit dans 1 litre d'urine, même en ne prélevant que 25 centimètres cubes pour opérer l'extraction.

L'opération se complique un peu quand l'urine est fortement chargée de pigments solubles dans l'éther. En pareil cas, après avoir essayé de produire la réaction directe sur 1 centimètre cube de liqueur ammoniacale, on cherche à séparer les pigments par un artifice quelconque. On ne doit pas songer à employer le charbon, qui enlève les acides biliaires et les retient aussi énergiquement que les matières colorantes, mais on peut essayer de décolorer au moyen du sulfure de plomb, produit au sein même de la liqueur par l'addition de 10 gouttes d'acétate basique de plomb, suivie d'un traitement par l'hydrogène sulfuré. Il suffit de centrifuger et de décanter pour obtenir un liquide décoloré. Cette manipulation pourrait être d'ailleurs exécutée sur l'urine elle-même avant le traitement à l'éther.

La réaction de Pettenkofer étant due à l'action du furfurol sur l'acide cholalique, on pourrait employer du furfurol au lieu de sucre. Il conviendrait, dans ce cas, de préparer de l'acide aux trois quarts additionné d'une goutte de furfurol ou de 5 centigrammes de furfuramide cristallisé pour 10 centimètres cubes. Cet acide furfurolé, réactif très sensible d'un grand nombre de corps organiques, se colore de lui-même par l'action prolongée de la chaleur; il convient donc de chauffer au bain-marie deux capsules contenant chacune 2 centimètres cubes de cet acide, et de verser dans l'une d'elles le liquide à essayer, en évitant de mêler les liqueurs. On opère ainsi par comparaison, et la réaction acquiert une plus grande sensibilité.

Pour rechercher les acides biliaires dans les liquides séreux, il faut coaguler l'albumine à chaud par une addition de 4 volumes d'alcool et d'une petite quantité d'acide trichloracétique. Le coagulum est lui-même lavé à l'alcool bouillant pour retirer l'acide taurocholique que l'albumine retient énergiquement. L'alcool laisse par l'évaporation un résidu que l'on traite par une des méthodes que nous avons indiquées.

Sur l'adaptation fonctionnelle des organes de la digestion,

par M. Georges Weiss.

Diverses raisons m'ont engagé à étudier l'influence de la nature de l'alimentation sur la morphologie du tube digestif des animaux. Il existe déjà dans la science des recherches de ce genre, mais elles sont en partie contradictoires, et ne me semblent pas avoir donné tout ce qu'on est en droit d'en espérer.

Je rapporterai aujourd'hui les résultats d'une première série d'expériences.

Les photographies et les préparations que je présente à la Société proviennent de quatre canards dont deux ont été soumis pendant quatre mois et demi au régime exclusif de la viande de cheval. Deux autres ont été, pendant le même temps, uniquement nourris avec du grain, blé et maïs.

Voici quelles ont été les conséquences de ce régime.

Je dirai d'abord que les canards à viande étaient beaucoup plus grands que les canards à blé, le rapport de leur poids était d'environ 3/2. Je ne pense pas que ce soit accidentel, mais le nombre de mes expériences est trop restreint pour que je puisse considérer ce fait comme général. Malgré cette belle apparence, les canards à viande étaient moins vifs que les canards à grain, ils étaient aussi moins robustes, leur plumage était plus rare, moins beau, et à l'autopsie leur chair se montra moins abondante et moins ferme. Ils n'avaient que fort peu de graisse, en comparaison des canards à grain.

En examinant les viscères je constatai qu'il n'y avait pas de différence appréciable entre les gésiers de ces divers animaux, et les écarts étaient très irréguliers. Il n'en était pas de même pour le ventricule succenturié beaucoup plus développé chez les canards à viande que chez les canards à grain, ainsi qu'on peut le constater sur les photographies.

Toutes les pièces furent placées dans la liqueur de Gilson, et j'en ai fait quelques préparations colorées à l'hématoxyline et l'éosine.

Il n'est pas indispensable d'examiner ces préparations au microscope : une bonne loupe, ou même pour certaines choses l'œil nu, suffit pour montrer combien est grande la différence apportée dans les organes des deux espèces de canards par leur régime alimentaire.

Ainsi, sur les coupes du ventricule succenturié on voit, chez les canards à grain, au milieu de chaque glande, une tache rose. Cette tache correspond à un groupe de cellules colorées par l'éosine, elles font complètement défaut chez les canards à viande.

Le pancréas montre des différences analogues, mais c'est surtout sur l'intestin que l'écart devient considérable. Le canard à viande a, comme

les carnivores, des villosités très longues; le canard à grain a, comme les herbivores, des villosités courtes.

Le régime alimentaire apporte donc rapidement des modifications importantes dans la structure des organes de la digestion des animaux. Cependant sur certains points cette action n'est pas appréciable.

C'est ainsi que le gésier, comme je l'ai déjà dit, ne semble pour ainsi dire pas se modifier. Alors que le ventricule succenturié d'un canard nourri à la viande prend un aspect très analogue à celui du ventricule d'un corbeau, la musculature du gésier conserve une masse sensiblement aussi considérable que chez le canard à grain. Chez le corbeau cette musculature est très réduite. Il y a donc une certaine fixité héréditaire très stable, et il y a lieu de se demander quelle serait l'influence du régime spécial dans une succession de générations. Ce problème ne m'a pas paru facilement abordable chez le canard dans les conditions d'installation où je me trouve, j'ai fait une autre série d'expériences sur la souris. Deux fois déjà j'ai échoué dans cette voie : les souris au grain prospèrent et reproduisent, mais les souris à la viande périssent au bout de deux ou trois mois. Cela tient peut-être à l'emploi de la viande de cheval, Pflüger a en effet démontré récemment que l'usage prolongé de cet aliment était nuisible à la santé des animaux.

J'ai donc commencé de nouvelles séries, en ne donnant à certaines souris que du veau; si je puis de cette façon conserver les générations successives, en comparant les organes de la digestion dans les deux séries, je pourrai peut-être apprécier la part due à la fixité héréditaire, et celle due à l'adaptation fonctionnelle. Il y aussi lieu de reprendre l'expérience sur les canards, pour voir si je n'ai pas été induit en erreur par l'emploi de la viande de cheval.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne, a l'aide de l'invertine, et des glocusides a l'aide de l'émulsine,

par M. Em. Bourquelot.

La présence du sucre de canne a déjà été signalée dans un grand nombre de végétaux. Il est certain, cependant, qu'en raison de l'imperfection des méthodes suivies jusqu'ici pour le rechercher, ce principe a dû échapper fréquemment à l'expérimentateur.

On a presque toujours eu recours, en effet, à l'une des deux méthodes suivantes :

Ou bien on a cherché à séparer le sucre en nature, ce qui ne réussit

que quand les proportions en sont assez élevées, et exige souvent des manipulations longues et délicates.

Ou bien on a fait agir à chaud sur les tissus ou extraits de tissus, un acide minéral étendu, réactif qui dédouble le sucre de canne; de telle sorte que l'analyse de ces tissus ou extraits, avant et après l'opération, a pu fournir, parfois, des résultats positifs. Mais les acides minéraux ne dédoublent pas seulement le sucre de canne, ils dédoublent encore les inulines, les amidons et les glucosides; aussi les conclusions ont-elles été incertaines dans un grand nombre de cas.

Il existe un réactif qui, préparé et employé selon des règles connues, ne présente pas ces inconvénients. Ce réactif, c'est l'invertine de la levure. L'invertine qui dédouble le sucre de canne, dédouble aussi, il est vrai, le gentianose et le raffinose; mais ces deux derniers sucres sont rares et l'analyse de leurs produits de dédoublement ne permet pas de les confondre avec le sucre de canne.

Je résume ci-dessous les recherches que j'ai faites avec ce réactif : 1° sur un organe souterrain (rhizome tuberculeux de *Scrophularia nodosa* L.): 2° sur le péricarpe succulent d'un fruit (*Cocos Yataï*) ; 3° sur une graine à albumen corné (*Asparagus officinalis* L.). J'y joins les essais que j'ai faits sur les mêmes organes avec l'émulsine qui peut, comme on le verra, donner des indications très précises sur l'existence, dans un tissu végétal, d'un des glucosides appartenant au groupe de ceux, connus ou inconnus, qui sont dédoublés par ce ferment.

Le rhizome de *Scrophularia nodosa*, récolté au printemps, a été découpé, quelques heures après la récolte, dans de l'alcool à 95 degrés maintenu bouillant dans un ballon chauffé au bain-marie.

Le ballon ayant été ensuite relié à un réfrigérant à reflux, on a continué l'ébullition pendant un quart d'heure. Après refroidissement, on a exprimé et filtré : la quantité d'alcoolature ainsi obtenue s'élevait à 800 centimètres cubes pour environ 400 grammes de rhizome.

On en a prélevé 150 centimètres cubes que l'on a évaporés au bain-marie après addition de quelques décigrammes de carbonate de calcium précipité. Le carbonate est ajouté pour saturer les acides végétaux qui, en solution aqueuse et à chaud, intervertiraient rapidement le sucre de canne.

Le résidu a été repris par de l'eau thymolée, de façon à obtenir 50 centimètres cubes de liquide. Après filtration, on a fait les mélanges suivants :

A.	Liquide filtré	10	centimètres cubes.
	Eau saturée de thymol	10	—
B.	Liquide filtré	10	—
	Solution d'invertine thymolée . . .	10	—

Pour préparer la solution d'invertine, on a agité de la levure haute dans de l'alcool à 95 degrés; on a essoré et fait sécher à l'étuve à 30 degrés; on a trituré ensuite 1 gramme du produit sec dans 100 centimètres cubes d'eau thymolée, et filtré.

Les deux mélanges ont été abandonnés à la température du laboratoire (15 à 17 degrés) pendant trois jours; après quoi on a ajouté à chacun d'eux 1 centimètre cube de sous-acétate de plomb au quart, et filtré. Finalement les liquides ont été soumis à l'examen polarimétrique, et analysés à la liqueur de Fehling. L'observation polarimétrique a été faite dans un tube de 20 centimètres, mais les résultats ont été calculés pour un tube de 21 centimètres; de même les proportions de sucre réducteur trouvées ont été augmentées de 1/20, le liquide primitif ayant été, comme on l'a vu, additionné de 1/20 de sous-acétate de plomb :

Liquide A.	Déviation	+ 1°43′
	Sucre réducteur p. 100 c. c. . . .	0g140
Liquide B.	Déviation	+ 1°13′
	Sucre réducteur p. 100 c. c.	0g460

Il s'est donc formé 0 gr. 320 de sucre réducteur, et celui-ci est du sucre interverti. En effet, et c'est là une preuve de la précision de la méthode, le calcul établit que 0 gr. 320 de sucre interverti représentent à 17 degrés une déviation gauche de 0°125; ils proviennent de 0 gr. 303 de sucre de canne, dont la déviation droite était de 0°404. — De telle sorte que la déviation primitive, 1°43′, a dû diminuer de 32 minutes. Or on a trouvé 30 minutes : la concordance est aussi parfaite que possible.

Comme le sucre de canne s'intervertit tout entier sous l'influence de l'invertine lorsque ses solutions sont diluées et à condition d'attendre un temps suffisant (comme on l'a fait dans ces expériences), on voit qu'il pourrait être dosé par cette méthode. C'est ainsi que si l'on admet que les 800 centimètres cubes d'alcoolature représentent les 400 grammes de rhizome, ce qui n'est pas tout à fait exact, le calcul indique pour ce rhizome une proportion de 4 gr. 054 de sucre de canne par kilogramme.

Ce n'est pas tout : un second essai B, portant sur 30 centimètres cubes de liquide filtré, a été fait en même temps que le premier.

Au bout de trois jours, et bien que l'action de l'invertine fût terminée, on a porté le mélange à 100 degrés pour détruire le ferment. Après refroidissement, on a ajouté 0 gr. 05 d'émulsine pour 40 centimètres cubes de mélange, et on a abandonné à la température du laboratoire.

La rotation du liquide et son pouvoir réducteur ont augmenté peu à peu, et 5 jours après l'addition de l'émulsine l'analyse a donné les résultats suivants :

Déviation	+ 1°49′
Sucre réducteur p. 100 c. c.	0g558

Sous l'influence de l'émulsine, il s'est donc formé 0 gr. 098 de sucre réducteur. Comme la rotation du liquide a augmenté considérablement (36 minutes), il est vraisemblable que le sucre réducteur provient d'un glucoside lévogyre comme le sont les glucosides naturels connus jusqu'ici, qui sont dédoublables par l'émulsine.

En étudiant de façon analogue le péricarpe du *Cocos Yataï* et la graine d'asperge, on a trouvé que le premier renfermait, à côté d'une certaine proportion de sucre réducteur, environ 25 grammes de sucre de canne par kilogramme, et la seconde environ 15 grammes sans trace de sucre réducteur. Ni l'un ni l'autre des deux organes n'a donné de réaction avec l'émulsine, ce qui montre qu'ils ne renferment pas de glucoside dédoublable par ce ferment.

On voit par ce qui précède que la méthode, telle que je viens de l'exposer, peut rendre de réels services dans l'analyse immédiate des végétaux. Elle est d'ailleurs employée depuis quelque temps dans mon laboratoire, et elle a donné, en particulier dans l'étude d'un certain nombre de graines à albumen corné, des résulats très satisfaisants, qui seront incessamment publiés.

Sur un milieu lactosé, destiné a remplacer le petit-lait tournesolé de Petruchsky,

par MM. L. Grimbert et G. Legros.

Nous avons montré dernièrement (1) que la faculté d'attaquer le lactose persistait chez les bacilles coli les plus atténués, chez ceux mêmes que leurs caractères négatifs pourraient faire confondre facilement avec le bacille d'Eberth. Il est donc important de pouvoir mettre cette fonction en évidence, surtout quand elle est affaiblie. On ne saurait, dans ce but, faire usage d'une solution lactosée additionnée de carbonate de chaux, car le dégagement gazeux, indice d'une fermentation, est quelquefois si faible qu'il peut passer inaperçu. Les milieux lactosés et colorés employés jusqu'ici manquent généralement de sensibilité. Il ne peut guère en être autrement. La plupart sont à base de gélose ou de gélatine nutritives plus ou moins alcalinisées. C'est surtout dans les milieux renfermant de la phtaléine ou des couleurs d'aniline décolorées par les alcalis que ce défaut de sensibilité se fait remarquer. Car cette décoloration ne peut être obtenue qu'à l'aide d'un excès d'alcali qu'on ajoute presque toujours au jugé. Si donc on a affaire à des bacilles coli peu actifs, il peut arriver que la faible acidité qu'ils développent, en attaquant le lactose, soit insuffisante pour saturer l'excès d'alcali ajouté sans mesure, et le virage ne se produit pas.

D'autre part, certains auteurs auraient rencontré des bacilles typhiques authentiques qui auraient acidifié légèrement leurs milieux

(1) L. Grimbert et G. Legros. B. coli et B. typhique, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 déc. 1900.

lactosés. Ici on est en droit de se demander si le lactose employé était pur et bien exempt de glucose, ou si, dans la préparation du milieu, aucune action n'est intervenue capable d'intervertir le lactose.

Petruchsky (1), il y a une dizaine d'années, a proposé l'emploi d'un petit-lait tournesolé qui jouit, en Allemagne, d'une réputation que rien ne justifie d'ailleurs, comme nous allons le voir.

En voici la préparation :

Du lait frais est porté à une douce chaleur avec une quantité suffisante d'acide chlorhydrique pour précipiter la caséine. Le liquide filtré est ensuite ramené à une *légère acidité* à l'aide de la soude diluée, puis chauffé pendant une heure ou deux dans le four à vapeur de Koch pour achever de précipiter la caséine. On filtre, on neutralise exactement et on le colore ensuite à l'aide de teinture de tournesol sensible.

D'après Petruschsky, A. Fischer (2) et d'autres, c'est le réactif différentiel par excellence du bacille typhique, du bacille coli et du bacille *fœcalis alcaligenes*.

Ensemencé dans le petit-lait tournesolé, ce dernier le trouble en vingt-quatre heures et donne une réaction alcaline en quarante-huit heures.

Le bacille typhique le trouble à peine et l'*acidifie légèrement*.

Le coli-bacille le trouble abondamment en donnant une forte acidité.

Il est important, dans cette préparation, de neutraliser exactement le petit-lait si l'on veut avoir un réactif sensible ; d'autre part, si l'on dépasse si peu que ce soit cette neutralité, l'alcali, agissant sur le lactose, donne, lors de sa stérilisation, un milieu plus ou moins coloré et plus ou moins altéré. On ne peut songer pour cette neutralisation à l'emploi du carbonate de chaux, car, ainsi que nous nous en sommes assurés, l'acide HCl et d'ailleurs n'importe quel acide, même l'acide tartrique, agissant sur la caséine du lait, donne une acide-albumine soluble qui ne se laisse pas neutraliser par la craie même à l'ébullition, de sorte qu'on est obligé d'avoir recours à la soude.

C'est là le point délicat. Petruchsky l'a si bien compris, qu'après avoir proposé son petit-lait comme réactif, il a eu soin d'avertir les bactériologistes qu'ils le trouveraient tout préparé et contre argent comptant à la maison X... et Cie, laquelle a le monopole de sa fabrication.

Mais il y a autre chose à signaler. De l'aveu de son auteur, le petit-lait tournesolé ensemencé avec le bacille d'Eberth prend une réaction *légèrement acide*. Cela suffit pour en faire rejeter l'emploi. Cette acidité provient de ce que le milieu en question renferme du glucose, et il ne peut en être autrement. Ce glucose a pris naissance sous l'action de HCl pendant les deux heures de chauffe au four à vapeur.

(1) Petruchsky. *Centrbl. f. Bakt.*, Band VI, nos 23, 24, 1889.

(2) *Centralbl. f. Bakt.*, Band XIX, p. 187, 1896 ; Band XXV, p. 693, 1899.

C'est ce que démontre l'expérience suivante :

Une solution de lactose pur est additionnée d'un millième d'acide chlorhydrique et chauffée au bain-marie pendant une heure, puis neutralisée au carbonate de chaux. On y ajoute une petite quantité de peptone neutre et on stérilise.

Après refroidissement, on colore la solution lactosée à l'aide de teinture de tournesol sensibilisée et stérilisée, et on l'ensemence avec du bacille typhique. Au bout de vingt-quatre heures, le tube présente une coloration rouge par suite de l'attaque par le bacille du glucose formé par interversion. Un tube témoin renfermant la même soluion de lactose, mais n'ayant pas subi l'action de l'acide HCl, conserve sa teinte violette.

Cette expérience montre une fois de plus quel soin minutieux il faut apporter dans le choix des réactifs et dans la préparation des milieux de culture en bactériologie.

Nous proposons, à notre tour, pour remplacer le petit-lait tournesolé, un milieu beaucoup plus simple, plus sensible et que tout le monde peut préparer sans être obligé de s'adresser à une fabrique spéciale. Il s'agit tout simplement d'une solution peptonée de lactose pur, parfaitement neutre et additionnée de teinture de tournesol sensibilisée.

Pour cette préparation, quatre choses sont nécessaires :

1° *Du lactose pur.* Il est indispensable de s'assurer de sa pureté, et le meilleur réactif est encore le bacille d'Eberth lui-même. Si le sucre est pur, le milieu que nous allons décrire, ensemencé avec le bacille typhique, ne doit jamais virer au rouge quel que soit le temps après lequel on examine la culture. Pour purifier le lactose, on commence par lui faire subir plusieurs cristallisations troublées dans l'eau, et on termine par une cristallisation dans l'alcool faible.

2° *De la peptone.* Ici, la nature de la peptone a peu d'importance. Il faut choisir une peptone donnant une solution peu colorée et ne possédant pas de réaction alcaline.

3° *Du carbonate de chaux pur*, bien lavé et exempt de carbonate de soude.

4° *Une teinture de tournesol sensible*, c'est-à-dire possédant une teinte violacée intermédiaire entre le rouge et le bleu et virant facilement sous l'influence de la moindre trace d'acide ou d'alcali. Pour la préparer, nous suivrons exactement la technique indiquée par M. Jungfleisch dans ses *Manipulations de chimie* (1).

La neutralisation de notre solution est obtenue à l'aide du carbonate de chaux, ce qui exclut tout danger d'un excès d'alcali.

(1) E. Jungfleisch. *Manipulations de chimie,* p. 819. J.-B. Baillère et fils, Paris, 1893.

Dans une capsule de porcelaine, on porte à l'ébullition la solution suivante :

Lactose pur	2 grammes.
Peptone	0 gr. 50
Eau distillée	100 centimètres cubes.

et on y ajoute une petite quantité de carbonate de chaux pur. On filtre au bout de cinq minutes et on s'assure, par la teinture de tournesol, que le liquide a une réaction neutre.

On peut alors, ou bien répartir cette solution dans des tubes à essai et les stériliser à 110 degrés pendant un quart d'heure, ou, mieux, filtrer la solution à la bougie et la répartir ensuite dans des tubes stérilisés. D'autre part, la teinture de tournesol est stérilisée à l'autoclave. Après refroidissement, on ajoute dans chaque tube une quantité suffisante de teinture (un demi-centimètre cube) et on place les tubes en observation à l'étuve à 37 degrés pendant quarante-huit heures.

Ensemencé dans ce milieu, le bacille d'Eberth se cultive bien, mais ne donne lieu à aucun changement de teinte, même au bout de huit jours. Le coli, *même le plus dégénéré*, le fait virer rapidement au rouge.

Il est évident que notre milieu n'a pas la prétention de constituer à lui seul un réactif différentiel unique des bacilles coli et typhique. Il permet seulement de s'assurer si un bacille donné attaque oui ou non le lactose, et, à ce point de vue, sa sensibilité est très grande.

Si, dans la formule que nous donnons, on remplace le lactose par d'autres hydrates de carbone, on pourra, de la même manière, étudier l'action des bactéries sur les différents sucres.

Action destructrice de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges. — Action empêchante du sérum humain,

par MM. Jean Camus et P. Pagniez.

Nous avons étudié l'action des produits locaux du bacille tuberculeux sur les globules rouges de l'homme et du lapin.

Nous nous sommes servi de l'éthéro-bacilline humaine qui nous a été très obligeamment fournie par M. Auclair. On sait, d'après les remarquables travaux de cet auteur, que ce produit obtenu par épuisement des corps des bacilles tuberculeux par l'éther est doué de propriétés caséifiantes, et que son injection dans les tissus donne des lésions qui restent locales (pneumonie caséeuse : Auclair; et tout récemment méningite : Armand-Delille).

L'éthéro-bacilline obtenue par évaporation de l'éther est une sub-

stance cireuse, insoluble dans l'eau, qui par conséquent peut être lavée dans l'eau salée et débarrassée ainsi de toute trace d'éther. Cette manipulation indispensable est rendue difficile par le peu d'adhérence de l'éthéro-bacilline avec le verre.

Pour éviter cet inconvénient on peut évaporer quelques gouttes d'éthéro-bacilline sur un corps spongieux (papier filtre par exemple), ce qui permet d'exécuter les lavages avec la plus grande facilité.

La technique est alors simple. Nous prenons une rondelle de papier ainsi préparé, nous la plaçons au fond d'un tube contenant quelques centimètres cubes de solution isotonique de NaCl. Nous laissons tomber doucement une goutte de globules lavés qui vont se déposer sur le papier. Au bout de quelques heures la diffusion d'hémoglobine est des plus nettes. Le mode de cette destruction est assez particulier; l'éthéro-bacilline ne se dissolvant pas, elle n'agit que par contact direct avec le globule, ce qu'il est facile d'autre part de vérifier au microscope.

Les globules humains, dans ces conditions d'expérience, subissent comme les globules de lapin l'action hémolysante de l'éthéro-bacilline quoique paraissant plus résistants, mais les globules d'individus tuberculeux ne semblent pas se comporter d'une façon différente de celles des globules d'un individu normal.

Un point intéressant est l'action empêchante exercée par le sérum sur l'éthéro-bacilline. En laissant au contact de sérum humain pendant plusieurs heures une rondelle de papier préparée comme nous l'avons dit, et en la lavant ensuite soigneusement à l'eau salée pour bien se débarrasser du sérum, on voit que le pouvoir hémolysant de l'éthéro-bacilline disparaît ou diminue considérablement. Il va sans dire que nous faisions en même temps des expériences de contrôle en remplaçant le sérum par de l'eau salée, qui ne modifiait nullement le pouvoir de l'éthéro-bacilline.

Tous les sérums ne se comportent pas d'une façon absolument identique, mais nous n'avons pas vu de différences appréciables à ce point de vue entre le sérum des tuberculeux et des individus normaux.

On peut rapprocher cette action hémolysante par contact de l'éthéro-bacilline de l'action purement locale exercée par ce produit sur les tissus, et bien mise en lumière par les travaux de M. Auclair.

Sur un cas d'aphasie motrice,

par M. le Dr Touche.

F..., trente ans, hémiplégique droit depuis six ans, ne présente aucune surdité verbale. Tous les ordres sont compris et exécutés. La parole spontanée ne consiste plus que dans les syllabes suivantes : *Sitan-*

tanton, répétées un grand nombre de fois avec une mimique très expressive et des gestes de découragement. Les mêmes syllabes sont prononcées dans les tentatives de parole en écho. De même dans le chant. Le commencement de : « Au clair de la lune » est prononcé : « Sitantanture, sitantantano ». L'air est très juste. L'alexie est presque absolue. Dans un très long article, le malade ne reconnaît que les mots : « France » et « officiers ». L'agraphie existe, complète, pour tous les modes de l'écriture.

Hémisphère gauche. — Autopsie. La frontale ascendante, l'opercule rolandique, la 1re et la 2e frontales sont intactes. La 3e frontale présente du ramollissement de l'opercule frontal et du bord du cap qui lui est accolé. L'implantation de la 3e frontale n'est pas lésée. Le pli de passage entre l'opercule frontal et l'opercule rolandique subsiste. L'extrémité antérieure des deux premières circonvolutions temporales est ramollie jusqu'au niveau d'une verticale abaissée de l'extrémité inférieure de l'opercule rolandique. Par la brèche ouvrant la scissure de Sylvius, on voit les circonvolutions de l'insula ramollies.

Une coupe horizontale de l'hémisphère passant par le bord supérieur de la circonvolution du corps calleux montre un foyer de ramollissement à la base de la frontale ascendante. Une coupe par la partie moyenne de la circonvolution du corps calleux montre un ramollissement disséquant la face profonde du cap de la 3e frontale et de son implantation, atteignant le ventricule latéral dont toute la face externe est disséquée dans toute son étendue.

Une coupe horizontale passant par la partie moyenne du genou du corps calleux montre une destruction complète de l'opercule frontal, une dissection complète de la face profonde du cap, une destruction de la moitié antérieure de l'insula. Le ramollissement se prolonge dans la capsule externe au niveau de la partie saine de l'insula, jusqu'au ventricule latéral. Les opercules rolandique et pariétal sont sains.

Sur une coupe passant par le bourrelet du corps calleux, on trouve une destruction de la moitié antérieure de l'insula dont le ramollissement se prolonge sans interruption à la face interne du cap et sur les deux circonvolutions temporales.

Sur une coupe du lobe temporal, on voit que le ramollissement se prolonge jusqu'au ventricule et jusqu'à la pointe du lobe, et qu'il n'existe pas de pont de substance saine entre le lobe frontal et le lobe temporal.

Cette observation schématise cliniquement l'aphasie motrice, et l'on voit qu'il existait, outre une lésion de la 3e frontale, une lésion temporale et une lésion insulaire.

Il est à remarquer que, dans le fameux cas de Broca présenté en 1861 à la Société d'anthropologie (cas Leborgne), il existait une lésion très analogue. Dans deux cas personnels publiés dans les *Archives générales*

de médecine, 1901 (Contribution à l'étude anatomo-clinique des aphasies), nous avons trouvé des lésions presque superposables. Il existe donc des cas d'aphasie motrice avec triple lésion frontale, insulaire et temporale. Deux autres cas publiés dans le même travail nous semblent prouver qu'une destruction de la 3e frontale, sans lésion de l'insula ni du lobe temporal, peut ne plus se traduire au bout de quelques mois que par une très légère dysarthrie, et que les troubles de l'aphasie motrice (avec, il est vrai, conservation de la parole en écho et du chant) peuvent être réalisés par une lésion de la moitié postérieure de l'insula. C'est donc aux lésions de l'insula que nous serions tenté de rattacher les troubles de l'aphasie motrice.

Le canal rachidien et les fonctions de locomotion chez les Mammifères,

par M. le Dr Alezais.

Les dimensions du canal rachidien dans ses divers segments sont fonction du volume de la moelle et de la mobilité de la région considérée. Cette dernière influence est prépondérante et indéniable, mais il semble difficile, comme on le fait dans un ouvrage classique, de rejeter la première et de dire que ces dimensions sont en rapport non pas avec le volume du segment de la moelle que le canal est destiné à protéger, mais bien avec la mobilité de la région que l'on considère.

Il est intéressant, même en n'envisageant que les Mammifères, de voir se manifester cette double influence suivant les conditions fonctionnelles qu'ils présentent.

J'ai étudié jusqu'ici dans ce but une vingtaine de types appartenant à des groupes divers, les uns coureurs ou sauteurs, les autres grimpeurs ou nageurs, les uns petits et légers, les autres puissants et lourds.

L'influence de la mobilité est manifeste. Je ne citerai que certains faits plus particulièrement démonstratifs, empruntés à la région cervicale de l'Alpaca, à la région dorsale du Phoque, et à la région dorsale du Yack. Dans les deux premiers cas une mobilité plus grande se traduit par un plus grand calibre du canal rachidien.

Dans le troisième, au contraire, l'immobilité de la région entraîne la réduction du calibre.

Chez l'Alpaca, les vertèbres cervicales sont très allongées et ressemblent à celles de la Girafe; leur hauteur mesure en moyenne de 9 à 10 centimètres.

L'allongement du cou entraîne une mobilité plus grande et les dimensions transversales et sagittales du canal rachidien sont plus grandes chez cet animal que chez d'autres coureurs.

		DIMENSIONS transversales.	DIMENSIONS sagittales.
Alpaca	C^4	1c9	1c3
	D^6	1 1	1 2
Cervus Aristotelis	C^4	1c5	1c4
	D^6	1 4	1 4
Ovio steatopygius	C^4	1c2	1
	D^6	1	0 8
Lepus timidus	C^4	0c6	0c4
	D^6	0 45	0 35

Chez le Phoque, l'adaptation à la natation donne à sa région dorsale une mobilité comparable à celle que possèdent les poissons. Il a quinze vertèbres dorsales; dès la 11e, les apophyses articulaires perdent contact entre elles, et les corps vertébraux restent seulement unis par les disques fibro-cartilagineux.

Aussi les dimensions du canal rachidien ne sont-elles réduites que sur les premières vertèbres de la région dorsale, qui sont immobilisées par la présence des côtes.

Dès le 6e, les diamètres redeviennent ce qu'ils étaient à la base du cou, 3 cent. 1 (D.T), 2 centimètres (D.S), et ils atteignent même 3 cent. 2, 3 cent. 4 (D. T), 2 cent. 2 : 1,8 (D.S) jusqu'à la région lombaire qui a 2 cent. 6 sur 1 cent. 8, et cependant on ne peut faire entrer en cause le volume de la moelle, dont les renflements doivent être peu prononcés, étant donné les petites proportions des membres.

D'autre part, chez le Yack (Pœphagus grumiens), qui a des membres pelviens puissants et une queue, on voit la région lombaire constituer la partie relativement la plus réduite du rachis, parce que ses vertèbres solidement engrainées sont immobiles les unes sur les autres.

Dans d'autres cas il semble que les deux influences fonctionnelle et anatomique s'ajoutent pour modifier les dimensions du rachis. Ainsi, si l'on compare deux animaux puissants, l'Ours et le Lion, on voit que le rachis lombaire, tout en étant moins développé que le rachis cervical, a un calibre relatif plus grand chez le Lion que chez l'Ours. Le premier est agile, plus souple, et possède d'autre part une queue puissante.

		DIMENSIONS transversales.	DIMENSIONS sagittales.
Lion	C^7	2c5	1c4
	L^4	2 2	1 4
Ours	C^7	2c7	1c5
	L^3	2 1	1 5

A côté de ces faits prouvant l'influence de la mobilité sur les dimensions du canal rachidien, les Sauteurs, Gerboise, Kangurou, offrent des exemples de dilatation de ce canal dépendant uniquement des volumes

de la moelle. Leurs vertèbres lombaires sont immobiles les unes sur les autres. Les apophyses articulaires supérieures du Kangurou sont à peu près planes, et se dirigent ventro-dorsalement presque parallèles à l'épine. Il est difficile dans ces conditions qu'il y ait le moindre mouvement de rotation d'une vertèbre à l'autre. Il ne peut y avoir qu'un glissement obscur dans le sens longitudinal.

Chez la Gerboise il y a égalité entre les portions cervicale et lombaire du rachis, c'est-à-dire que cette dernière présente des dimensions plus fortes qu'à l'ordinaire, que l'on ne peut rapporter qu'au développement de la moelle, nécessité par la longueur et la puissance de la queue et des membres pelviens.

Chez le Kangurou, il n'y a pas seulement égalité entre les deux portions du rachis, mais prépondérance du rachis lombaire sur le rachis cervical.

		DIMENSIONS transversales.	DIMENSIONS sagittales.
Gerboise.	C^4	0c4	0c1
	L^3	0 4	0 3
	C^4	0 4	0 2
Kangurou (Macropus giganteus)	C^4	1c4	1
	C^5	1 4	1 3
	C^7	1 5	1 4
	L^3	1 4	1
	L^4	1 6	1
	L^5	2	1
	L^6	1 9	0 8

J'ajoute que, pour être complète, l'étude du canal rachidien, au point de vue de ses adaptations fonctionnelles, impliquerait celle de la moelle qu'il est chargé de protéger, mais il est bien difficile de pouvoir examiner la tige nerveuse elle-même.

ERRATUM

Séance du 19 octobre 1901, note de MM. Laveran et Mesnil.

Note du bas de la page 885 ; au lieu de : « *la longueur* est uniforme », lire ; « *la largeur...* »

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 2 NOVEMBRE 1901

M. le Dr A. Chipault : Cinquante-sept cas de ponction sacro-lombaire à intention thérapeutique. — *Discussion :* M. Netter. — M. V. Balthazard : Les lécithines du foie à l'état normal et pathologique. — M. J. Lefèvre : Sur l'absence de constante calorimétrique dans les calorimètres déperditeurs. — M. J. Lefèvre : Sur la nécessité d'employer des sources constantes pour la graduation des appareils déperditeurs non rétrogradateurs, ou pour la comparaison des sources caloriques à l'aide de ces appareils. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence de la digitaline et de la spartéine sur le travail. — M. Ch. Féré : Le plaisir de la vue du mouvement. — MM. le Dr Emmerez de Charmoy et Pierre Mégnin : Un nouveau parasite et une nouvelle maladie chez les poulets de l'île Maurice. — M. le Dr J. Brault : Examen négatif du sang périphérique dans un certain nombre de cas de paludisme avéré (Algérie). — *Discussion :* M. Laveran. — M. le Dr J. Brault : Note sur la recherche de la diazo-réaction dans le paludisme. — M. le Dr Eugène Dupuy : Corrélation d'état pathologique de la thyroïde, de la prostate et de l'utérus. — MM. Dargein et Tribondeau : Hémodiagnostic des kystes hydatiques du foie. — M. Georges Rosenthal : Séparation des microbes anaérobies cultivés en tubes de gélose profonde par l'isolement et le lavage en boîte de Pétri. — MM. les Drs Oddo et Darcourt (de Marseille) : Sur les troubles de réactions électriques dans la paralysie familiale périodique.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Cinquante-sept cas de ponction sacro-lombaire a intention thérapeutique,

par M. le Dr A. Chipault.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans cinquante-sept cas, j'ai employé la ponction sacro-lombaire avec une intention thérapeutique. Neuf fois, elle est restée blanche, par ankylose des arcs chez un rhumatisant chronique, par œdème gélatineux sous-arachnoïdien chez des syphilitiques, par adhérences sous-arachnoïdiennes chez des rhumatisants. Sur les quarante-huit cas restant, vingt-cinq ont donné un résultat nul (hydrocéphalies, tumeurs intracraniennes, méningites tuberculeuses, paralysie générale, épilepsie, etc.); quatorze un résultat palliatif et seulement symptomatique, plus ou moins fugace dans des cas d'hydrocéphalie hérédo-syphilitique, de tumeurs cérébelleuses infantiles, de méningites tuberculeuses et

pneumoniques, d'épilepsie, d'urémie; durable dans un cas de rhumatisme; neuf un résultat curatif qui, dans quatre cas de méningite spécifique et dans un cas de méningite septique, doit être attribué en grande partie au traitement médical concomitant, mais dans quatre cas ne peut être attribué qu'à la ponction : un cas de poussées d'hypersécrétion séreuse chez un hydrocéphale congénital, un cas de coma chez un ancien spécifique, un cas de méningite grippale, un cas d'affection choréiforme avec liquide céphalo-rachidien hémorragique. En résumé, sauf dans quelques cas d'affections mal classées et rares, résultats précaires, sans utilité réelle, et qui incitent à n'employer qu'avec discrétion la ponction lombaire purement thérapeutique.

M. Netter. — Je crois avec M. Chipault que la ponction lombaire n'est pas une panacée s'appliquant à toutes les maladies. Elle n'en constitue pas moins un agent thérapeutique des plus utiles dans maintes circonstances.

Elle procure un soulagement rapide et parfois définitif dans certains cas de tension exagérée de liquide céphalorachidien.

Elle rend des services incontestables non seulement dans la méningite cérébro-spinale primitive, mais dans les méningites septiques secondaires, et cela en permettant de débarrasser l'organisme d'un certain nombre d'agents infectieux. J'ai eu récemment la satisfaction de guérir une enfant atteinte de méningite suppurée suraiguë consécutive à une otite et j'ai la conviction que la ponction lombaire deux fois pratiquée chez cette enfant a contribué à cette guérison.

Les lécithines du foie a l'état normal et pathologique,

par M. V. Balthazard.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Dans les analyses du foie données jusqu'à ce jour, les lécithines sont confondues avec les graisses et la cholestérine dans l'extrait éthéré. Seuls MM. Dastre et Morat, en 1879, communiquant à la Société de Biologie le résultat de leurs recherches sur la dégénérescence graisseuse dans l'intoxication phosphorée, ont mis en évidence par un examen purement qualitatif du reste, l'existence de notables quantités de lécithine dans le foie de leurs animaux.

Ayant repris l'étude de cette question, nous avons trouvé que le foie à l'état normal contient une forte proportion de lécithine. Pour estimer les variations pathologiques de cette substance, il importait donc de procéder à des dosages précis.

Méthode de dosage. — 20 à 30 grammes de foie sont triturés dans un mortier avec 50 grammes de sable lavé, puis desséchés à l'étuve à 38 degrés. On épuise par un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, qui dissout des graisses et la totalité des lécithines. L'extrait est évaporé, calciné en présence de carbonate et d'azotate de soude, redissous dans l'eau, et les phosphates sont précipités à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Le précipité calciné se transforme en pyrophosphate de magnésie, que l'on pèse (p); $p \times 0,6396$ donne l'acide phosphorique des lécithines. Comme la lécithine distéarique renferme 8,79 p. 100 d'acide phosphorique, en multipliant l'acide phosphorique, $p \times 0,6396$, par 11,4 on obtient les lécithines du foie, évaluées en lécithine distéarique.

Foie à l'état normal. — Nous avons trouvé en moyenne 0,85 p. 100 de lécithine dans le foie du cobaye, 1,30 p. 100 dans le foie du lapin, 1,28 p. 100 chez un homme mort d'accident.

Foie à l'état pathologique. — Chez deux cobayes morts d'inanition en quatre jours, le foie renfermait 2,50 p. 100 de lécithine. L'intoxication phosphorée aiguë a donné chez le cobaye 2,42 p. 100, et l'intoxication chronique 2,90 p. 100. Nous avons vu 3,04 p. 100 chez le chien.

Chez un homme mort d'urémie, le foie contenait 2,52 p. 100 de lécithine; chez une jeune fille morte de diphtérie toxique, 2,63 p. 100.

La tuberculose a donné 2,37 p. 100 chez un cobaye et 4,31 p. 100 chez un homme (le foie de cet homme renfermait 84 grammes de lécithine).

Enfin nous avons étudié l'intoxication typhique expérimentale, en injectant aux lapins la toxine soluble de notre maître, le professeur Chantemesse, et une autre toxine plus active et plus pure dont nous donnerons ultérieurement le mode de préparation.

Exp. I. — Dose non mortelle. Lapin tué au bout de 1 h. 3/4, 1,65 p. 100; au bout de 3 h. 1/2, 1,50 p. 100; de 64 heures, 1,90 p. 100; de 104 heures, 1,70 p. 100; de 23 heures, 2,70 p. 100; enfin, au bout de 15 jours, 3,17 p. 100.

Exp. II. — Dose non mortelle, moindre que la précédente. 2 heures après l'injection, 1,85 p. 100; 4 heures après, 2,13 p. 100.

Exp. III. — Dose mortelle en 2 heures; au moment de la mort, 1,85 p. 100.

Exp. IV. — Dose mortelle en 12 heures; 4 h. 1/2 après l'injection, 1,37 p. 100; 8 heures après, 2,13 p. 100; 12 heures après, lapin mort spontanément, 1,79 p. 100.

Ainsi, dans tous les cas que nous avons examinés, la teneur du foie en lécithine s'est trouvée accrue, qu'il s'agît d'infection (tuberculose, diphtérie), d'intoxication par poisons minéraux (phosphore), par poisons microbiens (toxine typhique), ou d'auto-intoxication (inanition, urémie).

Si l'on admet, avec Dastre et Morat, que ces lécithines proviennent de la dégénérescence sur place des albumines de la cellule hépatique, pour se transformer ultérieurement en graisses ou être éliminées par la bile, on doit rencontrer des lésions nucléaires importantes, puisque les

albumines phosphorées (nucléines) sont contenues dans le noyau. Or, Ziegler et Obolenski ont bien décrit ces lésions dans l'intoxication phosphorée, mais elles font entièrement défaut dans l'intoxication typhique (non mortelle, tout au moins).

Nous pensons qu'une grande partie des lécithines hépatiques provient de la destruction des leucocytes du sang circulant. Ces leucocytes, comme l'ont montré Metchnikoff, Dominici s'accumulent surtout dans la rate, où ils sont englobés par les macrophages et plus ou moins digérés; ils renferment des lécithines en nature et il peut s'en constituer de nouvelles aux dépens de leurs noyaux ; ce sont ces lécithines qui gagnent le foie par la veine splénique et y sont retenues. Nous avons vérifié ces faits dans l'intoxication typhique expérimentale, et, pour justifier notre assertion, nous indiquerons dans une prochaine note les variations leucocytaires du sang sous l'influence de la toxine typhique.

(*Travail du laboratoire des professeurs Bouchard et Chantemesse*).

Sur l'absence de constante calorimétrique dans les calorimètres déperditeurs,

par M. J. Lefèvre.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les auteurs qui font usage du calorimètre déperditeur admettent l'existence d'une *constante* calorimétrique E au moyen de laquelle on calcule la quantité de chaleur Q proportionnellement à la dilatation Δ du matelas d'air, par la formule :

$$Q = E.\Delta$$

On peut démontrer, par l'examen théorique du fonctionnement de l'appareil, que cette proportionnalité n'existe pas (1). A ce sujet, il y a lieu de rapppeler l'étude expérimentale si concluante par laquelle M. Rubner (2) a prouvé que, dans le calorimètre déperditeur, les quantités de chaleur ne sont jamais proportionnelles aux dilatations du matelas d'air (3). Le tableau suivant, emprunté à Rubner, exprime

(1) A ce sujet, consulter mon mémoire sur la critique des calorimètres déperditeurs, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 15 novembre 1901.

(2) Rubner. Ein Calorimeter für physiologische und hygienische Zwecke, *Zeitschrift f. Biologie*, 1888, S. 400.

(3) Pour cette recherche, l'auteur emploie, comme source chaude, une circulation d'eau chaude dont le volume est exactement jaugé, et dont le refroidissement est mesuré à l'aide de deux thermomètres placés à l'entrée et à la sortie du calorimètre.

clairement ce fait important aujourd'hui ignoré ou méconnu de la plupart des auteurs :

VARIATIONS volumétriques (Δ).	TEMPÉRATURE MOYENNE du matelas d'air.	QUANTITÉS DE CHALEUR en calories par heure (Q).
243	1°46	2,98
674	4°06	10,88
1378	8°30	28,98

Rubner nous montre ainsi que les quantités de chaleur croissent beaucoup plus vite que les dilatations. Cette différence de marche apparaît nettement dans le nouveau tableau, où les variations de Δ et de Q sont rapportées aux valeurs initiales 243 et 2,98.

VALEURS PROPORTIONNELLES DE Δ ET DE Q	
Valeurs de Δ.	Valeurs de Q.
1	1
2,5	5
5,7	9,7

Ce tableau, qui se passe de commentaires, prouve surabondamment qu'avec l'appareil déperditeur il ne peut être question de *constante calorimétrique;* et je conclus avec Rubner que tout auteur qui, usant de ce calorimètre, calcule la chaleur proportionnellement à la dilatation du matelas d'air, commet une grave erreur (1).

Sur la nécessité d'employer des sources constantes pour la graduation des appareils déperditeurs non rétrogradateurs, ou pour la comparaison des sources caloriques a l'aide de ces appareils,

par M. J. Lefèvre.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les calorimètres *déperditeurs,* dont l'appareil volumétrique ne rétrograde pas, enregistrent simplement la dilatation *maxima* produite dans le cours d'une épreuve calorimétrique. Tel est le volumètre à siphon du professeur Ch. Richet.

(1) C'est en vain qu'on objecterait que l'étude de Rubner, relative à son propre calorimètre, n'est peut-être pas applicable aux autres *déperditeurs.* Celui de Rubner est, comme principe, identique à tous ceux qui ont été réalisés dans ce genre. Il suffit de relire le travail de cet auteur pour s'en convaincre.

Supposons que l'on veuille graduer cet appareil en calories, ou l'utiliser pour la comparaison de deux sources caloriques. Je me propose de démontrer que ces opérations sont illusoires si les sources employées ne sont pas constantes.

Comme source étalon, prenons et plaçons avec M. Richet, dans l'appareil à maximum, une masse connue d'eau chaude de température initiale parfaitement déterminée; laissons-la se refroidir progressivement et notons soigneusement sa température finale en la sortant du calorimètre. Un calcul aisé nous fera très exactement connaître la chaleur fournie à l'appareil, en même temps qu'une simple lecture du volumètre nous donnera la dilatation maxima produite par cette chaleur. Il s'agit maintenant de savoir si cette dilatation est *une caractéristique* de la chaleur fournie à l'appareil, et *si toute autre source qui reproduit la même dilatation est rigoureusement équivalente à la première.*

La première source est *variable*; supposons la deuxième *constante* et admettons en outre que ces deux sources, successivement placées dans l'appareil, fournissent le même nombre total de calories. *Avons-nous le droit d'admettre qu'elles produiront sur l'appareil le même effet volumétrique maximum?* Evidemment non. En effet, la première source, livrant dès le début une grande quantité de chaleur (bien supérieure au débit moyen de la source constante), échauffe *rapidement* la paroi calorimétrique et le matelas d'air bien avant qu'un refroidissement compensateur efficace, par rayonnement extérieur, n'ait eu le temps de se produire. Il en résulte une dilatation maxima beaucoup plus précoce et plus élevée que celle qui correspond à la source constante, car cette dernière source, en raison de son débit uniformément modéré, laisse le refroidissement compensateur s'établir, et ne produit ainsi qu'un maximum relativement tardif et peu élevé. *Les mêmes valeurs du maximum ne garantissent donc pas l'équivalence de diverses sources d'allure différente.*

Remarquons d'ailleurs combien il est difficile de se figurer à quelles quantités de chaleur se rapportent exactement les dilatations observées. Il est clair, d'une part, que, une fois la dilatation maxima produite, la source variable qui s'éteint progressivement fournit encore de la chaleur, alors que le volumètre n'enregistre plus rien; et, d'autre part, il est non moins clair, en ce qui concerne la source variable, que la grandeur de la dilatation *ne totalise pas* la chaleur débitée en un certain temps, mais reste soumise *essentiellement à l'intensité maxima* du débit, à un moment donné. En somme, la donnée du problème est tellement équivoque, qu'il semble impossible de lui trouver une solution.

D'après cela, que faut-il penser de ce chiffre de 83 calories obtenu par la méthode précédente et donné par M. Richet pour représenter la valeur calorique de chaque centimètre cube d'eau écoulé dans le volumètre à siphon? Je le répète, ce chiffre a été déterminé en mettant dans

le calorimètre à maximum une source *variable* représentée par une masse d'eau chaude qui se refroidit peu à peu. Il n'est donc pas exact de conclure que l'organisme animal, source sensiblement *constante*, qui produira la même dilatation volumétrique maxima de 1 centimètre cube, débite 83 calories, et, *a fortiori*, sera-t-il encore plus inexact de conclure (puisque l'appareil n'a pas de constante calorimétrique) que l'organisme qui a produit sur l'appareil une dilatation de *n* centimètres cubes a débité 83 *n* calories.

Ce nombre 83, propose par le professeur Richet, ne serait applicable en toute rigueur qu'à un organisme fictif et invraisemblable *qui se refroidirait et débiterait suivant la même loi que la masse d'eau chaude qui a servi à l'auteur dans ses essais d'étalonnage.*

Il est clair d'ailleurs que cette critique ne s'appliquerait plus au cas où les sources employées auraient un *débit constant.* Deux sources *constantes* qui produisent le même maximum, toutes conditions égales, sont donc équivalentes. Mais, eu égard à la non-existence de la constante calorimétrique, il sera toujours faux de conclure que si les dilatations produites par diverses *sources constantes* sont entre elles comme les nombres 1, 2, 3, 4, 5,... *n*, les grandeurs de ces sources sont aussi entre elles comme la suite de ces nombres.

Au total, sans qu'il soit question de déterminer une constante de l'appareil, on ne peut, pour le calorimètre déperditeur à maximum, obtenir une graduation calorique du volumètre, que si, dans l'échelle des intensités destinées à cette graduation, toutes les sources sont *rigoureusement constantes* et si les sources inconnues soumises ultérieurement à la mesure de l'appareil ont elles-mêmes un débit sensiblement constant.

Note sur l'influence de la digitaline et de la spartéine sur le travail,

par M. Ch. Féré.

Ayant eu occasion d'observer chez un cardiaque soumis à la digitale un relèvement rapide des forces mesurées au dynamomètre, j'ai pensé qu'il pourrait être intéressant de chercher si la digitale, qui a une action tonique non seulement sur le cœur et sur les vaisseaux, mais aussi sur l'utérus (1), n'avait pas une action sur la motilité volontaire, même lorsqu'elle n'agit pas en rétablissant l'ordre dans la circulation troublée.

J'ai expérimenté sur moi-même en me servant, comme précédem-

(1) W.-H. Dickinson. Action de la digitale sur l'utérus. *Arch. gén. de méd.* 1857, t. IX, p. 23.

ment, de l'ergographe de Mosso, avec lequel je travaille par séries, suivant le mode indiqué déjà (séries de 4 ergogrammes séparés par une minute de repos, les séries séparées par cinq minutes de repos, 3 kilogrammes soulevés chaque seconde par le médius droit).

I. — Dans une première expérience, j'ai pris, cinq minutes avant le travail, 1 gramme de digitaline de la pharmacie des hôpitaux, digitaline amorphe du Codex. Le travail de chaque série est comparé au travail de série faite récemment après un repos complet, 22 kilog. 56 = 100.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	24,72	109,57
2.	25,02	110,90
3.	27,15	120,34
4.	29,24	129,60
5.	12,66	56,11
6.	5,64	25,00
7.	4,14	18,35
8.	3,12	13,82
9.	2,22	9,84

Immédiatement après la 9e série, c'est-à-dire cinq minutes avant la 10e, j'ai repris un autre granule de 1 milligramme.

10.	26,04	115,33
11.	4,35	19,28

Pendant les 4 premières séries, au lieu de voir la fatigue se manifester par une décroissance du travail, on voit une augmentation croissante, puis la fatigue se manifeste très rapidement. De nombreuses expériences antérieures montrent que le travail normal des 9 premières séries donne entre 143 et 150 kilogrammètres, et la 9e série n'est guère au-dessous de 50 p. 100 de la première. Bien que j'aie constaté les effets évidents de ces mêmes granules sur des malades, je n'en ai éprouvé aucun trouble. Je n'ai pas hésité à renouveler la semaine suivante la même expérience avec la digitaline cristallisée de Nativelle, aussi à la dose de 1 milligramme.

II. — Voici les résultats de l'expérience :

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	23,82	105,58
2.	30,48	135,10
3.	33,27	147,47
4.	34,14	151,32
5.	2,76	12,23
6.	1,79	7,93
7.	1,41	6,25
8.	1,02	4,52
9.	0,81	3,63

Immédiatement après la 9e série, c'est-à-dire cinq minutes avant la 10e, j'ai repris 4 granules de 1/4 de milligramme.

10.	11,01	48,30
11.	1,65	7,31

La digitaline cristallisée a déterminé une augmentation graduelle du travail pendant les 4 premières séries, augmentation plus considérable qu'avec la digitaline amorphe du Codex; mais cette excitation a été suivie d'une dépression beaucoup plus rapide et plus considérable, et la recrudescence provoquée par la répétition de la dose a été beaucoup moindre que dans la première expérience. Malgré la plus forte excitation du début le travail total des 9 premières séries n'est que de 129,50, inférieur à celui de la première expérience.

Ces résultats m'ont décidé à expérimenter un autre tonique du cœur dont notre collègue Capitan m'avait signalé la propriété excitante générale : la spartéine.

III. — Cinq minutes avant le travail, j'ai pris 0,10 de sulfate de spartéine, en cachet pour éviter le goût capable de produire lui-même une excitation.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	22,50	99,73
2.	23,91	105,98
3.	27,09	120,07
4.	27,93	123,80
5.	11,22	49,73
6.	6,82	30,23
7.	3,09	13,60
8.	1,68	7,44
9.	1,65	7,31

Immédiatement après la 9e série, cinq minutes avant la 10e, j'ai repris la même dose de sulfate de spartéine.

10.	23,73	105,18
11.	4,43	19,63

IV. — Dans une autre expérience, quelques jours plus tard, j'ai pris, cinq minutes avant le travail, 0,20 de sulfate de spartéine.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	21,30	94,81
2.	28,02	124,20
3.	30,33	134,44
4.	33,69	149,33
5.	16,50	73,13
6.	3,93	17,42
7.	3,03	13,43
8.	1,59	7,04
9.	1,26	5,58

BIOLOGICA WOODS LIBRA

Il semble que la spartéine détermine d'abord une légère dépression du travail; elle provoque ensuite une exaltation suivie d'une dépression profonde. L'excitation et la dépression sont plus grandes quand la dose a été plus élevée. Le travail total n'est pas augmenté, tant s'en faut : le travail total des 9 séries a été de 125,89 et de 139,05, c'est-à-dire inférieur à la normale.

La digitaline et la spartéine, qui ont une action durable sur l'activité automatique, n'ont qu'une action éphémère sur l'activité volontaire.

Le plaisir de la vue du mouvement,

par M. Ch. Féré.

C'est un fait d'observation vulgaire que nous tournons de préférence nos regards vers les objets en mouvement et que nous les considérons avec plaisir. Les objets colorés changent d'aspect sous l'influence du mouvement. Chevreul (1) a signalé que, lorsqu'on fait tourner un disque rouge à raison de 60 à 120 à 160 tours par minute, le rouge gagne du ton. J'ai observé aussi qu'un disque coloré produit plus d'excitation lorsqu'il tourne que lorsqu'il est immobile, et cette différence peut se mesurer au dynamomètre (2).

Mais, indépendamment de la couleur, la vue d'un objet en mouvement détermine une excitation dont les effets sont pondérables.

Si on allonge le balancier du métronome avec une paille légère de 50 centimètres, on arrive facilement à suivre des yeux ses mouvements sans fatigue, lorsqu'il est placé en face, et lorsqu'il bat 120 fois par minute. Le mouvement transversal des yeux entraînés par le balancier, a une direction opposée à ceux que l'on exécute en travaillant à l'ergographe de Mosso; cependant ils déterminent une augmentation du travail, au même titre que d'autres mouvements associés (mastication, articulation, etc.). Si on travaille successivement avec le même rythme sans voir le métronome ou en suivant les mouvements de son balancier préparé comme il a été dit, on voit que la vue du mouvement non seulement dissimule la fatigue mais augmente le travail.

Exp. I. — Une série de quatre ergogrammes séparés par une minute de

(1) Chevreul. Sur la vision des couleurs, et particulièrement sur l'influence exercée par la vision d'objets colorés qui se meuvent circulairement, quand on les observe comparativement avec des corps en repos identiques aux premiers. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1878, LXXXVII, p. 576.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1885, p. 629. — *Sensation et Mouvement*, 2e édit., 1900, p. 87.

repos après un repos complet (médius droit 3 kilogrammes chaque seconde) sans voir le métronome :

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
—	—	—	—	—
3,17	64	9,51	4,95	
1,70	33	5.10	5,15	
1,39	29	4,17	4,79	
1,25	27	3,75	4,62	
		22,53		100

Une deuxième série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles après 5 minutes de repos, en suivant des yeux le mouvement du balancier :

3,42	66	10,26	5,18	
2,06	41	6,18	5,02	
2,03	41	6,09	4,95	
1,63	34	4,89	4,79	
		27,42		121,70

Exp. II. — Une série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles après 45 minutes de repos, sans voir le métronome (médius droit) :

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
—	—	—	—	—
3,15	66	9,45	4,77	
1,69	36	5,07	4,69	
1,32	29	3,96	4,55	
1,27	26	3,81	4,88	
		22,29		100

Une deuxième série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles, après 5 minutes de repos, en suivant des yeux le mouvement du balancier :

3,90	85	11,70	4,58	
2,24	45	6,72	4,97	
1,67	34	5,01	4,91	
1,46	30	4,38	4,86	
		27,81		124,76

Exp. III. — Une série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles, après un repos complet (médius gauche) sans voir le métronome :

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
—	—	—	—	—
2,33	50	6,99	4,66	
1,26	30	3,78	4,20	
1,09	26	3,27	4,19	
0,91	23	2,73	3,95	
		16,77		100

Une deuxième série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles, après 5 minutes de repos, en suivant des yeux le mouvement du balancier :

2,49	54	7,47	4,61	
1,21	29	3,63	4,17	
1,19	29	3,57	4,10	
0,94	25	2,82	3,76	
		17,49		104,29

Exp. IV. — Une série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles, après un repos d'une heure (médius gauche), sans voir le métronome :

HAUTEUR totale.	NOMBRE des soulèvements.	TRAVAIL en kilogrammètres.	HAUTEUR moyenne.	RAPPORT du travail au travail normal.
2,27	50	6,81	4,54	
1,39	30	4,17	4,63	
0,99	25	2,97	3,96	
0,97	22	2,91	4,40	
		16,86		100

Une deuxième série de quatre ergogrammes avec les mêmes intervalles, après 5 minutes de repos, en suivant des yeux le mouvement du balancier :

2,96	59	8,88	5,01	
1,17	27	3,51	4,33	
1,11	25	3,33	4,44	
1,08	25	3,24	4,32	
		18,96		112,45

En faisant l'expérience en suivant le balancier sans travail préalable le médius droit donne 26 kil. 79, soit 118,80 p. 100 de bénéfice; le médius gauche donne 19 kil. 74, soit 117,71 p. 100 de bénéfice.

L'effet excitant du mouvement des yeux se montre aussi bien à la main gauche qu'à la main droite; mais il est plus marqué à la main droite. Nous avons déjà relevé dans des circonstances variées la différence d'excitabilité des deux hémisphères cérébraux (1). Des deux côtés l'effet excitant est moins marqué quand l'expérience est faite au repos que quand on a déjà travaillé.

L'expérience montre que le plaisir de la vue du mouvement a pour base une augmentation de puissance, augmentation de puissance que l'on retrouve dans tous les états d'euphorie.

(1) L'excitabilité comparée des deux hémisphères cérébraux chez l'homme, *L'Année psychologique*, 1901, p. 43. — De l'influence de l'échauffement artificiel de la tête sur le travail, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1901, p. 291.

Un nouveau parasite et une nouvelle maladie chez les poulets de l'île Maurice,

par MM. le Dr Emmerez de Charmoy et Pierre Mégnin.

En janvier dernier, l'un de nous a eu l'occasion d'observer chez un de ses amis de l'île Maurice des poulets atteints d'une singulière ophtalmie très contagieuse, qui se terminait souvent par la mort. Cette maladie se comporte d'abord comme une ophtalmie ordinaire : l'oiseau éprouve une gêne sensible, se gratte très fortement avec ses pattes, ce qui détermine une vive inflammation avec larmoiement abondant; les paupières restent collées, et dans ce cas il se forme à l'intérieur des paupières des concrétions caséeuses blanchâtres, qu'il est facile d'enlever; d'autres fois cette ophtalmie se complique de catarrhe nasal, en même temps que les sinus infra-oculaires sont le siège d'une grande inflammation et s'œdématient fortement. L'état de l'oiseau peut être considéré comme fort grave dans ce cas; les paupières presque toujours closes, il demeure à la même place, mange peu et difficilement, devient anémique et meurt du vingtième au trentième jour.

Ayant pris un poulet malade au début et l'ayant installé au laboratoire de M. Darnty de Grandpré, directeur du muséum Desjardins, voici ce que le Dr Emmerez observa : le poulet ne semblait éprouver que de la gêne aux yeux, les paupières n'étaient le siège d'aucune inflammation; seule la membrane nictitante présentait une légère tuméfaction et faisait saillie à l'angle des yeux; à tout instant elle était ramenée vivement sur l'œil comme pour en chasser un corps étranger, ce que voyant M. le Dr Emmerez, après avoir soulevé la membrane, il aperçut, s'agitant très vivement, de petits vers blancs très minces, en fort grand nombre et il put les extraire tous : ils étaient au nombre d'une cinquantaine.

Ce fait établi, le traitement devint très simple : une solution de bicarbonate de soude fut instillée dans l'œil plusieurs fois par jour; les vers, à ce contact, se déplacent, sortent de dessous la membrane nictitante, tombent entre et sous la paupière et sont chassés au dehors en même temps que les larmes; on aide à leur sortie à l'aide d'un linge fin car sans cela ils regagnent très vite leur réduit.

On peut encore, de préférence, les extraire tous au moyen d'une pince fine, et on complète le traitement par des lavages à l'eau boriquée tiède à 4. p. 100.

Prise au début cette affection ne présente aucun caractère grave; elle est plus sérieuse et même mortelle si on la laisse se compliquer de catarrhe nasal.

Les vers sont très minces, longs de 12 à 15 millimètres et blancs. On trouve dans les yeux des poulets les deux sexes; les femelles, les plus

grandes, sont généralement pleines d'œufs. La ponte, l'incubation et le développement embryonnaire doivent certainement s'effectuer hors de l'œil, car M. Emmerez n'a jamais pu voir d'œufs libres dans l'œil, ni d'embryons ; c'est probablement dans l'eau que ce développement s'effectue.

L'étude zoologique que nous (P. Mégnin) avons faite de ce ver nous l'a fait reconnaître pour un Spiroptère d'espèce nouvelle, et nous proposons de le nommer *Spiroptera Emmerezii*, du nom de celui de nous qui l'a découvert.

En voici la description (Voyez aussi la figure) :

Petits vers blancs atténués en avant, terminés en pointe aiguë en arrière, cette extrémité formant un cercle chez le mâle, à tégument lisse, sans stries transversales visibles et sans papilles pectinées cervicales ; bouche orbiculaire sans papilles labiales, suivie d'un large pharynx dont la paroi interne est garnie à mi-hauteur de six papilles formant cercle. Œsophage en massue long de $1^{mm}1/2$.

Spiroptera Emmerezii.
A, femelle ; *a*, bouche ; *b*, œsophage ; *c*, vulve ; *d*, ovaire ; *e*, anus. B, mâle ; *a*, bouche ; *b*, œsophage ; *c*, intestin ; *d*, grand spicule ; *e*, court spicule. C, extrémité antérieure ; *a*, pharynx ; *b*, œsophage ; *c*, cuticule. D, œuf grossi. E, organes mâles ; *a*, grand spicule ; *b*, court spicule, grossis.

Mâle. Long de 12 millimètres non compris la partie recourbée de la queue, large de $0^{mm}25$. Extrémité caudale formant un cercle simple, bordée de chaque côté de l'anus d'une aile

membraneuse courte et très étroite soutenue par cinq nervures basses et épaisses ; deux spicules très inégaux, le gauche long de 2 millimètres, mince à extrémité mousse ; le droit court, épais, fusiforme, long de $0^{mm}5$.

Femelle. Longue de 15 millimètres, queue droite, subulée ; anus à 1/2 millimètre de l'extrémité caudale ; vulve à 1/2 millimètre en avant de l'anus. *Œufs* très nombreux, longs de $0^{mm}065$, larges de $0^{mm}043$, embryonnés avant la ponte.

Nous répétons que nous ignorons les phases de développement de ce ver, au moins jusqu'à présent, car M. Emmerez en continue l'étude.

Nous avons envoyé quelques exemplaires de notre *Spiroptera Emmerezii* à M. le professeur Neuman de Toulouse en le priant de vouloir bien vérifier notre diagnose et notre opinion de l'unicité de l'espèce. Après examen et recherches bibliographiques, M. Neuman a eu l'amabilité de nous répondre que, sur les treize espèces de Spiroptères et de Filaires qui ont été trouvées, surtout en Amérique, sous la membrane nictitante de différents oiseaux, parmi lesquels trois gallinacés sauvages du genre Hocco (Crax), si quelques-uns se rapprochent de notre *Spiroptera Emmerezii*, aucun n'est complètement identique et qu'il est par conséquent bien nouveau.

L'ophtalmie vermineuse qu'il cause chez le poulet est aussi parfaitement nouvelle.

Examen négatif du sang périphérique dans un certain nombre de cas de paludisme avéré (Algérie),

par M. le Dr J. Brault.

L'examen du sang des paludiques, aux pays chauds et aux pays tropicaux, ne donne pas toujours des résultats positifs et l'examen microscopique, si précieux dans beaucoup de cas pour le diagnostic de la malaria (1), se trouve de temps à autre en défaut.

Dernièrement, MM. J. W. W. Stephens et S. R. Christophers, deux médecins anglais envoyés en mission pour étudier le paludisme à la côte occidentale d'Afrique, ont attiré l'attention sur le fait que beaucoup de paludiques avérés ne présentent pas d'hématozoaires dans leur sang (2).

Moi-même, en Algérie, frappé par un certain nombre d'insuccès dans

(1) Formes continues, bilieuse hémoglobinurique, accès pernicieux, etc.
(2) *Royal Society. Reports to the malaria committee*, 1901, p. 7, 5e série.

la recherche des hématozoaires (1), j'ai noté plus particulièrement mes dernières observations à cet égard.

Au cours de cet été, alors que l'endémie palustre battait son plein, j'ai examiné très minutieusement le sang de trente-cinq malariques avérés (2).

En dehors des cas d'accès pernicieux, il ne s'agissait que de malades *disant n'avoir pas pris de quinine, ou n'en avoir pas pris depuis longtemps.*

Les prises de sang ont été faites classiquement, au moment du frisson (3) et les plaques ont été colorées à l'éosine au 1/1000° et au bleu de Borrel.

Voici comment se décomposent les résultats que j'ai obtenus :

1° Le sang des individus atteints d'accès pernicieux *ne nous a donné que des résultats positifs.*

Ces accès pernicieux se décomposent ainsi : 4 accès à forme comateuse (4) et 3 accès à forme ataxique.

Une seule fois dans un cas d'accès à forme ataxique, chez un individu d'ailleurs très anciennement impaludé, nous avons trouvé à la fois des croissants en grand nombre et divers corps sphériques. Dans tous les autres cas nous n'avons rencontré que des corps amiboïdes.

2° Je passe aux formes graves, dont un accès de bilieuse hémoglobinurique ; sur six examens, j'en trouve seulement trois qui soient positifs (5) : corps amiboïdes.

3° Sur seize formes quotidiennes d'intensité moyenne, nous ne comptons plus que trois résulats positifs : corps sphériques.

4° Cinq cas de fièvre tierce ne nous ont donné qu'un résultat positif.

5° Enfin dans le sang d'un paludique ancien, rapatrié du Tonkin et présentant une rechute, j'ai repéré de nombreux croissants à l'exclusion de tout autre parasite,

(1) Au commencement de l'endémie palustre (juin), les types sont en général beaucoup plus réguliers ; lorsque la saison chaude bat son plein (juillet, août, septembre), les formes deviennent plus graves et plus irrégulières ; à cette époque, alors que les malades ont pris presque tous peu ou prou de quinine, on note aussi des rechutes à type hybride ; dans ces cas, les recherches sont particulièrement aléatoires.

(2) Ce chiffre, en effet, est loin de correspondre à la totalité des cas traités à la clinique des pays chauds pendant l'été de 1901.

(3) Sauf pour les accès pernicieux.

(4) L'un de ces accès, survenu très brutalement pendant que l'individu travaillait en plein soleil, avait été pris pour une insolation.

(5) Au nombre de ces cas se trouve l'accès de bilieuse hémoglobinurique. J'ajouterai que c'est le *premier cas autochtone* que j'observe en Algérie. — Kelsch et Laveran en citent chacun un cas.

En résumé, sur 35 cas examinés nous avons trouvé : 1 fois des croissants seuls (paludique chronique), 1 fois des croissants et des corps amiboïdes (accès pernicieux ataxique) et 14 fois des corps sphériques. C'est peu, surtout si l'on considère qu'il s'agit d'individus triés n'ayant pas pris de quinine au moins depuis un certain temps.

Partisan convaincu du rôle pathogène de l'hématozoaire de Laveran, je tenais cependant à signaler l'absence du parasite, au moins momentanément, dans un certain nombre de cas de paludisme avéré. On a en effet trop de tendance, de par les livres, à croire qu'il suffit de pratiquer une prise de sang pour faire le diagnostic du paludisme.

M. Laveran. — M. le Dr Brault appelle l'attention sur la fréquence des observations négatives qu'il a faites à Alger en recherchant l'hématozoaire du paludisme dans le sang de palustres *avérés*. Bien que l'examen du sang ait été fait pendant les accès de fièvre et chez des sujets n'ayant pas pris de quinine depuis quelque temps, notre confrère n'a pas pu constater la présence des parasites chez plus de la moitié des malades. Les faits rapportés par M. Brault sont en complète contradiction avec ceux que j'ai observés et avec ceux qui sont cités par un grand nombre d'auteurs. Dans les conditions où M. Brault dit s'être placé, il est tout à fait exceptionnel que l'examen du sang soit négatif.

Des observateurs de la valeur de W. Osler, Manson, Koch, Thayer ont examiné des centaines de malades atteints de fièvre palustre, sans noter une seule fois l'absence des hématozoaires du paludisme.

Pourquoi M. le Dr Brault est-il arrivé à des résultats aussi différents de ceux obtenus par un grand nombre d'observateurs? C'est là une question à laquelle on ne pourrait répondre que si l'on avait les observations détaillées des malades dont il est question, et si l'on pouvait examiner les préparations de sang afférentes à chacun de ces malades.

J'inclinerais à croire que la technique employée par M. Brault, pour la coloration du sang, laisse à désirer.

M. Brault se sert de la solution d'éosine à 1 p. 1000 et du bleu Borrel, mais il ne dit pas comment il emploie ces colorants, et surtout il ne fait pas mention de la solution de tanin, qui est le complément indispensable de la méthode de coloration que je préconise.

Note sur la recherche de la diazo-réaction dans le paludisme,

par M. le Dr J. Brault.

La diazo-réaction, découverte par Ehrlich en 1882, a déjà été essayée dans la fièvre dite de malaria; mais, d'après le récent mémoire de Hèze, les observations n'ont pas été nombreuses; en outre, on y voit que, si

différents observateurs sur 22 cas n'en ont trouvé qu'un positif, Hèze, au contraire, sur 2 cas, a trouvé 1 réaction positive et 1 cas négatif (1). Au cours de cette dernière période, où le paludisme a été si sévère en Algérie (2), j'ai fait, à mon tour, quelques essais. — La technique suivie a été celle recommandée par Ehrlich en 1884.

(1) Solution A.

HCl	50 grammes.
Acide sulfanilique.	5 —
Eau	1.000 —

(2) Solution B.

Nitrite de soude. . .	0 gr. 50
Eau distillée	100 grammes.

(3) Ammoniaque.

Verser dans une éprouvette graduée 10 centimètres cubes de A, II gouttes de B, agiter, verser ensuite 10 centimètres cubes d'urine, enfin verser lentement quelques gouttes d'AZH^3 et agiter le tout fortement.

Nous ne nous sommes pas basés simplement sur la coloration du liquide, mais aussi, et surtout, sur la coloration de la mousse obtenue à l'aide de l'agitateur.

a) 21 *cas de fièvre quotidienne moyenne et* 5 *cas légers*, en tout 26 cas, nous ont donné les résultats suivants : Dans 13 cas, la DR a été recherchée à la fois au cours des accès et après jugulation. Dans ces cas, la DR au cours des accès a été absente 9 fois, douteuse 2 fois, légère 1 fois et de moyenne intensité 1 seule fois. La réaction légère appartient à un homme qui présentait une bronchite un peu suspecte, et la réaction moyenne à un tuberculeux atteint, en même temps, d'accès malariques. En dehors des accès, la DR a été nulle 12 fois, douteuse 1 fois, l'individu avait eu une indigestion (3).

Dans les 13 cas où la DR a été recherchée seulement au cours des accès, nous avons obtenu : 3 DR douteuses (dans 1 cas il s'agissait d'une pseudo-continue) et 10 DR nulles.

b) 5 *formes graves* nous ont donné au cours de l'accès : DR légère 1, douteuse 1, nulle 3; en dehors des accès dans ces cas, la DR a toujours été nulle. En outre, 3 cas de ces mêmes formes observés seulement au moment des accès fournissent : 2 résultats douteux et 1 résultat négatif.

c) Sur *quatre accès pernicieux* nous comptons :

	ACCÈS	APRÈS JUGULATION
DR nulle	2	2
— douteuse	1	1
— légère.	1	1

(1) Hèze. *Archives provinciales de médecine*, 1900.

(2) Nous avons eu, depuis deux ans, des hivers et des printemps relativement pluvieux.

(3) Nous nous sommes, bien entendu, assurés que les médicaments pris par les malades ne pouvaient en rien troubler les résultats; nous avons, en outre, pris des cas avérés, et, sauf les rares exceptions signalées, nos observés ne présentaient aucune affection intercurrente pouvant fausser nos expériences.

d) En plus, les urines d'un malade atteint de *bilieuse hémoglobinurique* examinées après l'accès, nous ont fourni une diazo-réaction légère.

e) Enfin, 5 *tierces* ont été examinées (1); quatre fois l'examen a été pratiqué au moment des accès et après jugulation; nous avons obtenu :

	ACCÈS	APRÈS JUGULATION
DR nulle	1	2
— douteuse	1	2
— légère	2	0

Une fois, la DR a été recherchée au cours de l'accès seulement; elle a donné un résultat douteux (2).

En somme, sur 70 examens répartis sur 44 observés, nous trouvons : 37 examens faits au cours des accès avec DR nulle 26 fois, douteuse 11 fois, légère 5 fois, moyenne 1 fois; 27 examens en dehors des accès, après jugulation avec DR nulle 21 fois, douteuse 4 fois, légère 2 fois; soit en tout : résultats négatifs 47, douteux 15, légers 7, moyen 1.

On voit que, si la DR peut être parfois douteuse ou très légère dans les diverses formes de la malaria, c'est l'exception; en tout cas, à moins d'une maladie intercurrente, on n'a pas des réactions aussi franches que dans la dothiénentérie, où elle est presque toujours bien caractérisée (2e au 6e jour, au déclin de la fièvre); sur un total de 584 cas cités dans le récent mémoire de Sacquépée (3), la DR ne s'est trouvée en défaut que 17 fois.

Il ressort donc nettement de tout ceci que, si la diazo-réaction n'est pas un moyen absolu de diagnostic entre le paludisme et la dothiénentérie (4), c'est du moins un moyen qui trompe rarement. Cette méthode chimique vient utilement à la rescousse des méthodes histologiques et bactériologiques, qui peuvent parfois se trouver en défaut. C'est ainsi que nous avons reçu dernièrement 1 cas de fièvre typhoïde hypertoxique, envoyé sous la rubrique typho-malaria; l'épreuve de Widal a été nulle, la DR a été, au contraire, des plus nettes. Aux pays chauds, nous ne saurions avoir trop de lumières pour nous éclairer dans le dédale de la pyrétologie exotique, là où les pseudo-continues malariaques peuvent en imposer pour la dothiénentérie; là où les fièvres dites climatiques (oca, embarras gastrique *a calore*, fièvre ardente, inflammatoire, catarrhale, etc.) ne peuvent être encore facilement étiquetées; on sait que les auteurs les rapportent, les uns à la dothiénentérie, d'autres à la malaria, ou encore à la coli-bacillose, voire au typhus amaril atténué (5).

(1) Ces résultats, dans la tierce, sont à remarquer.

(2) En outre, dans une dysenterie à forme typhoïde, et dans 1 cas d'érythème infectieux récidivant, nous avons obtenu des réactions légères.

(3) Sacquépée. *Archives de médecine*, août 1901.

(4) Il en est de même pour le typhus exanthématique.

(5) Il est même encore des observateurs qui veulent en faire des affections *a calore*.

Corrélation d'état pathologique de la thyroïde, de la prostate et de l'utérus,

par M. le Dr Eugène Dupuy.

J'ai eu l'occasion, depuis une dizaine d'années, de voir une véritable série de malades atteints d'affections thyroïdienne, prostatique et utérine, qui m'a permis de faire la singulière observation que les maladies organiques et de développements de ces organes sont corrélatives et héréditaires. Ainsi, j'ai vu nombre de cas de malades ayant de l'hypertrophie prostatique, avec ou sans hémorragie provenant de la glande, qui avaient des mères ayant eu des signes évidents de désordres thyroïdiens, ou qui avaient ou avaient eu des fibromes utérins; et aussi, j'ai vu des filles ayant des symptômes patents du syndrome de Basedow, ou des fibromes utérins saignants, issues de pères prostatiques ou de mères basedowiennes. Il y a eu des cas, parmi ceux que j'ai observés, qui s'étaient développés chez les descendants avant d'apparaître chez les ascendants. J'ai aussi vu des anomalies de développement chez les descendants ou les ascendants de ces malades, et même, en ces derniers temps, outre des observations de désordres nerveux d'ordre banal chez les descendants, j'ai vu un cas très remarquable d'épilepsie chez un enfant de deux ans qui n'a qu'une thyroïde très peu facile à retrouver, tant elle est rudimentaire, et d'ailleurs porteur d'autres stigmates de tare nerveuse, dont la mère est actuellement atteinte d'un goitre assez apparent avec des symptômes basedowiens. Il y a fort longtemps déjà que Brown-Séquard et moi-même avons vu un certain nombre de lésions se transmettre aux petits des cobayes que nous avions opérés; cette transmission héréditaire, dans certains cas, ne se montrait que pendant le développement des petits, tels, par exemple, l'état qui consiste en exophtalmos et l'hypertrophie des oreilles avec gangrène consécutive du bord libre chez des petits dont les parents avaient été blessés par une piqûre du corps restiforme et l'épilepsie héréditaire par suite de lésion de la moelle épinière ou du nerf sciatique. Il semble que, dans ces transmissions héréditaires, il s'agisse d'un processus de développement, et l'on sait qu'il est admis aujourd'hui que la prostate est l'analogue de l'utérus : on l'a même appelé un utérus mâle. Pour ce qui est de la corrélation ou concordance avec la thyroïde, je ne sais s'il y a unanimité d'opinion, mais notre éminent collègue, M. Giard, dit que chez les ancêtres des vertébrés les organes génitaux gonades demeurent en rapport avec les tubes épicardiques qui, d'après lui, sont les homologues des thyroïdes latérales (1). Puisque je crois que les états que j'ai

(1) A. Giard. *Soc. de Biologie*, séance du 30 avril 1898.

décris sont la conséquence des processus de développement, la concordance ou corrélation que je fais connaître dans cette note entre les maladies de la thyroïde et celles de l'utérus et de la prostate se peuvent expliquer.

Séparation des microbes anaérobies cultivés en tubes de gélose profonde par l'isolement et le lavage en boite de Pétri,

par M. Georges Rosenthal.

La méthode de Liborius, que Zuber et Veillon ont perfectionnée et préconisée pour la culture des microbes anaérobies, permet la séparation en série des germes au fur et à mesure de leur apparition sans préjudice des tubes examinés.

La séparation est facile lorsque les colonies poussent bien isolées et peu nombreuses; elle devient pénible, difficultueuse lorsque les colonies à prélever se trouvent au milieu d'un grand nombre d'autres, lorsque la gélose a été fragmentée par les gaz. Il faut alors ou fracturer le tube ou faire des dilutions tellement considérables que la plus simple recherche devient un labeur excessif, ingrat et rebutant.

C'est pour éviter ces inconvénients que nous voulons substituer à la séparation par dilution, la séparation faite après isolement et lavage de la colonie dans une boîte de Pétri.

Voici la technique de notre procédé :

a.) On aspire la colonie, selon le mode classique, dans une pipette à effilure large munie du tube de Guillemot, en ayant soin de l'aspirer entière et sans l'altérer.

b.) Pour pratiquer l'isolement, il faut simplement rejeter le petit cylindre de gélose contenu dans l'effilure de la pipette à l'intérieur d'une boîte de Pétri vide et stérile, près du bord de la plaque inférieure.

Avec un fil de platine stérile, et sous le contrôle de la vue, au besoin aidée d'une loupe, on isole la colonie à repiquer, du reste de la gélose; puis, on donne à la boîte une légère inclinaison, en ayant soin de surélever le côté où se trouve la colonie.

c.) Pour pratiquer le lavage, on fait tomber goutte à goutte ou en mince jet sur la colonie, du bouillon stérile récemment bouilli, aspiré dans une pipette large à extrémité sensiblement amincie. Toutes ces manœuvres se font en maintenant surélevée avec la main gauche le couvercle de façon à éviter, chose facile, la contamination par les poussières de l'air.

On peut également faire le lavage en reprenant la colonie dans la boîte de Pétri, et en la lavant dans un tube de bouillon stérile. Cette manœuvre est plus difficile.

Par l'isolement on est sûr de ne pas réensemencer d'autre colonie que celle étudiée.

Par le lavage on réduit *au minimum* la contamination produite par le passage de la colonie dans l'effilure de la pipette, souillée par le contact des autres germes.

On procède alors au repiquage. Une prise faite dans la colonie même avec une pipette ou un fil de platine éteint dans un tube stérile (Veillon) est répartie dans trois tubes de Zuber-Veillon; elle permet d'obtenir des cultures pures.

Dans le cas où la colonie se laisse mal pénétrer par le fil de platine, il est utile de l'écraser avec un fil de platine fort, légèrement aplati à l'extrémité; la prise est faite dans l'émulsion de microbes produite par cet écrasement.

En résumé, par le procédé de la boîte de Pétri, nous ramenons la séparation des germes anaérobies cultivés en tubes de Zuber-Veillon, à une manœuvre aussi simple que la séparation des microbes aérobies, nous diminuons considérablement le nombre de tubes employés, et par conséquent le travail. Cette séparation rapide permettra aussi une expérimentation immédiate.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Sur les troubles des réactions électriques dans la paralysie familiale périodique,

par MM. les Drs Oddo et Darcourt (de Marseille).

Il ressort de l'exposé des faits cliniques observés dans tous les cas connus de *paralysie périodique familiale* des considérations qui sont au point de vue électrique d'une extrême importance.

Il est établi d'une manière indiscutable que :

1° Pendant chaque crise, et proportionnellement au degré des troubles moteurs, il y a diminution de l'excitabilité faradique et galvanique du nerf et du muscle. Cette diminution peut aller jusqu'à la disparition complète de toute excitabilité.

2° A la fin de la crise, le retour de l'excitabilité se fait graduellement comme celui de la motilité. Dans l'intervalle des crises, les réactions redeviennent normales dans la très grande majorité des cas.

3° Il n'a jamais été constaté, soit pendant la crise, soit à son déclin, soit pendant l'intervalle des crises, de modifications qualitatives, soit dans l'action des pôles, soit dans la forme de la secousse.

Ces trois points ont été établis et vérifiés successivement par Oppenheim, Westphal, Goldflam, Mitchell et Rhein, et, enfin, par nous-mêmes.

En outre de ces faits capitaux, on a pu constater que les divers muscles peuvent être atteints à des degrés différents, sans qu'aucune topographie nerveuse, radiculaire, métamérique ou autre puisse expliquer la répartition des troubles électriques.

D'ailleurs, la répartition de ces troubles varie parfois d'une crise à l'autre. La disparition des troubles électriques au décours de la crise peut se faire plus vite dans certains muscles que dans d'autres. Enfin, il n'y a pas de règle à ce sujet.

Nos recherches personnelles nous ont amené à constater également : 1° que, pendant la période de crise, l'excitation du nerf provoque plus facilement la contraction du muscle que l'excitation directe du muscle lui-même ; 2° que la contraction faradique est souvent plus facile à provoquer que la secousse galvanique ; 3° que l'électrisation faradique hâte la disparition des troubles électriques et facilite le retour de la motilité.

De toutes ces constatations et d'autres caractères cliniques (tels que nature des conditions d'apparition des crises, perte de l'excitabilité mécanique du muscle, etc.), il résulte pour nous que le siège des troubles fonctionnels si singuliers de la *paralysie périodique familiale* est dans le muscle lui-même. Cette affection doit être rapprochée des myotonies familiales par son caractère héréditaire, ses allures paroxystiques avec intégrité dans les périodes intercalaires, et, enfin, le siège musculaire de ses altérations fonctionnelles. Mais elle s'en distingue par des caractères opposés : paralysie apparaissant pendant le repos musculaire au lieu de contracture à l'occasion du mouvement ; et, d'autre part, les troubles électriques sur lesquels nous venons d'insister sont tout à fait différents de la réaction myotonique. Il y a donc lieu d'admettre, au point de vue nosologique, des *myoplégies familiales* à opposer aux *myotonies familiales*. Ces deux sortes d'affections constituent des myopathies familiales, avant tout fonctionnelles et intermittentes.

Pour en revenir aux troubles des réactions électriques qui constituent l'objet de cette note, nous croyons devoir attirer l'attention de la Société de Biologie sur ce fait si important de la suppression momentanée de toute excitabilité électrique dans un muscle qui va récupérer dans quelques instants, et souvent pour longtemps, son intégrité motrice et électro-fonctionnelle. On trouve quelque chose d'analogue lorsqu'on peut, par épuisement et très difficilement d'ailleurs, obtenir la perte de toute excitabilité sur des muscles qui ont été précédemment anémiés par une ligature du membre située sur un point plus élevé. Ici encore, l'inexcitabilité est transitoire et disparaît peu après la suppression de la ligature. Nous ne pouvons, pas plus que les auteurs qui nous ont précédé dans l'étude de la *paralysie familiale périodique*, donner une explication satisfaisante du mécanisme de ces altérations fonctionnelles du muscle. Mais le fait que nous voulons retenir, et qui est d'une assez

grande portée au point de vue de l'électro-diagnostic, c'est que la perte de l'excitabilité électrique peut être cliniquement rencontrée en dehors d'une altération anatomique profonde et définitive de la fibre musculaire, et dans des états d'impotence fonctionnelle d'assez courte durée, compatibles avec une récupération fonctionnelle totale et rapide dans l'intervalle des crises.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 NOVEMBRE 1901

M. Victor Henri : Loi de l'action de la sucrase. — M. Victor Henri : Action de la sucrase sur un mélange de saccharose et de sucre interverti. — M. Fernand Arloing : Action favorisante du sérum antituberculineux vis-à-vis de l'infection par le bacille de Koch en cultures liquides homogènes. — M. J. Cluzet : Sur la loi d'excitation des nerfs et des muscles. — M. Maurice Nicloux : Sur l'oxyde de carbone du sang. — M. Maurice Nicloux : Sur la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée mise au contact d'un milieu vivant. — M. Raphael Dubois : Autonarcose carbonique chez les végétaux. — *Discussion :* MM. Mangin, R. Dubois. — MM. B. Auché et Le Couturier (de Bordeaux) : Des lésions déterminées par les injections intra-hépatiques d'acide phénique et de leur mode de réparation. — M. le Dr Léon Meunier : Recherche quantitative de la pepsine dans le suc gastrique. — M. Maurice Arthus : Un réactif qualitatif et quantitatif du fibrinferment; le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000.

Présidence de M. Netter, vice-président.

Loi de l'action de la sucrase,

par M. Victor Henri.

(Communication faite dans la séance du 26 octobre.)

La plupart des auteurs (Duclaux, O'Sullivan et Tompson, Tammann, etc.) admettent que la vitesse des réactions produites par les diastases peut être représentée par une courbe logarithmique, ayant la même forme que dans les réactions monomoléculaires (par exemple dans l'inversion du saccharose produite par les acides). Si nous désignons par a la concentration de la solution de sucre au début, par x la quantité intervertie après une durée égale à t, ces grandeurs seront reliées entre elles par la relation suivante :

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a - x}{a}.$$

Dans cette expression K est une constante, appelée « constante d'inversion ».

Les expériences que j'ai faites sur la sucrase ont montré que la loi

précédente ne s'applique pas à ce ferment; les valeurs de K augmentent d'une manière continue depuis le début de la réaction jusqu'à la fin, c'est-à-dire que l'inversion du saccharose par la sucrase se produit plus rapidement que ne l'exprime la loi logarithmique. Voici quelques nombres à l'appui; on voit que les valeurs de K augmentent dans un cas de 29 à 39 et dans le deuxième cas de 65 à 95.

	Sol. de Saccharose 0,5 *norm.*			*Sol. de Saccharose* 0,2 *norm.*		
Durée.	Proportion intervertie.	K	K_1	Proportion intervertie.	K	K_1
—	—	—	—	—	—	—
100 min.	6,5 p. 100	29	57	13,8 p. 100	65	121
215 —	14,1	31	57	30,1	72	125
300 —	19,9	32	58	40,7	76	125
585 —	37,2	34	58	70,0	89	128
1200 —	65,9	39	57	92,7	95	118

On pourrait se demander si ce résultat n'était pas dû à des causes étrangères à l'action même de la sucrase. Trois arguments me permettent de répondre à une telle supposition :

1° Des expériences faites avec trois préparations différentes de la sucrase ont donné les mêmes résultats;

2° Les expériences faites dans les mêmes conditions sur la vitesse d'inversion par l'acide chlorhydrique ont donné des valeurs très satisfaisantes pour la constante K ainsi que le montre le tableau suivant :

Vitesse d'inversion par HCl 0,4 *norm.*

DURÉE	*Saccharose* 0,2 norm.	
	Proportion interv.	$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$
91 minutes	22,0 %	118
226 —	48,9	129
288 —	57,1	128
385 —	67,5	127
506 —	77,4	128
556 —	80,6	128
866 —	92,3	129
1545 —	98,6	120

3° En faisant les calculs sur les séries d'expériences publiées par Tammann, O'Sullivan et Tompson on trouve que la valeur de K augmente dans ces expériences de la même manière que dans les miennes.

Expériences de Tammann.				*Expériences de O'Sullivan et Tompson.*			
DURÉE	Proport. interv.	K	K_1.	DURÉE	Proport. interv.	K.	K_1.
14 minut.	5,4%	172	335	5 minut.	3,1%	274	539
35 —	17,0	231	426	15 —	9,8	299	569
58 —	29,0	247	437	30 —	19,2	309	563
83 —	40,5	271	449	57 —	33,6	312	533
100 —	48,1	285	455	90 —	45,8	296	477
129 —	59,0	300	456	120 —	58,5	318	485
160 —	68,0	309	450	150 —	67,4	324	474
202 —	76,7	313	435	182 —	74,5	326	460
				210 —	79,8	331	452
				240 —	84,4	336	447

J'ai cherché d'une manière empirique la loi qui représenterait la vitesse d'action de la sucrase ; cette loi correspond à la formule suivante :

$$K_1 = \frac{1}{t} \log \frac{a+x}{a-x}.$$

Le premier tableau contient les valeurs de cette nouvelle constante K_1 ; on voit que ces valeurs restent bien constantes pendant toute la durée de la réaction. La même constance s'observe dans les tableaux de la communication suivante.

Action de la sucrase sur un mélange de saccharose et de sucre interverti,

par M. Victor Henri.

(Communication faite dans la séance du 26 octobre.)

Supposons que nous ayons une solution de saccharose 0,5 normale (c'est-à-dire 171 gr. sacch. par litre) sur laquelle nous faisions agir une certaine quantité de sucrase. Au bout d'un certain temps (T) quatre dixièmes seront intervertis; à ce moment la solution se composera de saccharose 0,3 norm. + sucre interverti 0,2 norm. Prenons d'autre part une solution faite d'avance de saccharose 0,3 norm. + sucre interverti 0,2 norm. et faisons agir sur cette solution la même quantité de diastase que précédemment; si la diastase ne subit pas d'autres influences que celle du milieu, la vitesse d'inversion devra se produire dans cette deuxième expérience avec la même vitesse que dans la première expérience après le temps T.

J'ai fait plus de trente séries d'expériences de ce genre ; presque dans

toutes l'égalité de vitesse d'action indiquée plus haut subsiste. Voici quelques exemples qui montrent le degré d'approximation.

Vitesse d'action de la sucrase.

DURÉE	*Saccharose* 0,5 norm.		*Sacch.* 0,3 n. + *S. int.* 0,2 n.		*Sacch.* 0,2 n. + *S. int.* 0,3 n.	
	Proportion interv.	K_1.	Proportion interv.	K_1.	Proportion interv.	K_1.
73 minutes.	4,2%	53	5,4%	44	5,7%	44
183 —	11,2	53	13,7	47	15,7	50
395 —	24,0	53	31,1	54	35,5	52
505 —	30,5	54	38,3	54	42,8	57
1130 —	63,0	56	67,8	54	71,9	55
Moyennes...	»	53,8	»	50,6	»	51,6

On voit que dans les trois séries précédentes les valeurs de la constante d'inversion K_1 sont presque égales entre elles.

Puisque, d'après ce qui vient d'être dit, la sucrase ne subit pas pendant la réaction d'autres influences que celles du milieu, c'est-à-dire qu'elle reste comparable à elle-même, on peut calculer d'avance quelle sera la vitesse d'inversion dans un mélange donné de saccharose et de sucre interverti. Les cinq séries suivantes montrent jusqu'à quel point l'expérience concorde avec les nombres calculés.

I. *Saccharose* 1 norm.				II. *Sacch.* 0,5 n. + *S. int.* 0,5 n.			III. *Sacch.* 0,2 n. + *S. int.* 0,8 n.		
DURÉE	Prop. interv.	K.	K_1	DURÉE	Prop. interv. calculée	Prop. interv. obtenue	DURÉE	Prop. interv. calculée	Prop. interv. obtenue
108 min.	12,2%	0,00052	0,00098	109 min.	17,6%	16,1%	40 min.	8,0%	7,5%
176 —	19,9	0,00055	0,00099	177 —	26,8	25,6	117 —	21,0	22,1
304 —	33,4	0,00058	0,00099	304 —	42,4	41,2	231 —	38,1	37,8
361 —	38,9	0,00059	0,00098	361 —	48,0	47,2	303 —	46,8	48,0
506 —	51,1	0,00061	0,00097	506 —	61,5	60,4	490 —	64,5	65,8
625 —	59,4	0,00063	0,00095	625 —	69,8	68,2			

IV. *Saccharose* 0,8 norm.				V. *Saccharose* 0,5 n. + *Sucre interv.* 0,3 n.		
DURÉE	Proportion interv.	K.	K_1	DURÉE	Proportion intervertie. calculée.	Proportion intervertie. obtenue.
108 minut.	16,8%	0,00074	0,00136	112 minut.	22,0%	22,1%
177 —	27,2	0,00078	0,00137	181 —	33,8	34,1
304 —	44,3	0,00084	0,00136	309 —	52,4	52,6
361 —	51,1	0,00086	0,00135	368 —	59,3	59,5
506 —	65.0	0,00090	0,00133	510 —	72,6	72,5
625 —	73.6	0,00092	0,00131	629 —	80,4	80,2

Indiquons enfin une dernière vérification du même résultat. Supposons que nous ayons une solution de 0,5 norm. et faisons agir dans quatre flacons différents des quantités égales de diastase sur des volumes égaux de cette solution. Après 100 minutes nous ajouterons dans le flacon II une nouvelle quantité de saccharose qui élève le titre de la solution de ce flacon de 0,13 norm.; après 180 minutes nous ajouterons la même quantité de saccharose au flacon III; enfin, après 430 minutes, nous ferons la même addition de saccharose au flacon IV. Si pendant toute cette durée la diastase est restée identique à elle-même, les vitesses d'inversion, c'est-à-dire les valeurs de la constante d'inversion K_1, seront égales dans les trois flacons II, III, IV après l'addition du saccharose.

Le tableau suivant contient les résultats expérimentaux. On voit que dans les trois séries II, III et IV après l'addition de saccharose les valeurs de K_1 sont les mêmes (égales environ à 154).

Vitesse d'inversion par la sucrase.

DURÉE	I. *Saccharose* 0,5 norm.		II. *Sacch.* 0,5 norm. Après 100 min. addition de 0,13 n. saccharose.	III. *Sacch.* 0,5 norm. Après 180 min. addition de 0,13 n. saccharose.	IV. *Sacch.* 0,5 norm. Après 430 min. addition de 0,13 n. saccharose.
	Proportion interv.	K_1.	K_1.	K_1.	K_1.
26 minutes.	5,6%	187	188	178	179
88 —	19,9	199	201	193	192
166 —	37,3	204	155	194	195
238 —	53,9	203	154	152	196
321 —	63,7	204	154	156	196
416 —	74,9	202	154	155	196
493 —	81,1	199	154	154	149
560 —	85,1	196	153	154	154

Ces expériences montrent que pendant toute la durée de l'inversion la sucrase reste comparable à elle-même; le fait d'avoir agi pendant plusieurs heures et d'être restée pendant ce temps en solution sucrée n'a aucune influence appréciable sur l'activité de ce ferment. La loi $K_1 = \frac{1}{t} \log \frac{a+x}{a-x}$ exprime donc bien l'action de la sucrase sur la saccharose.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Action favorisante du sérum antituberculineux vis-a-vis de l'infection par le bacille de Koch en cultures liquides homogènes,

par M. Fernand Arloing.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Précédemment, nous sommes arrivé à conclure, en présence de faits expérimentaux certains, que « le sérum antituberculineux exalte la virulence du bacille de Koch, ou bien favorise l'infection de l'organisme animal par l'agent tuberculeux (1) ». L'agent infectant mis en cause provenait de cultures sur pomme de terre, très virulentes.

L'action favorisante que nous avons observée se produirait-elle aussi avec un bacille tuberculeux ayant des conditions de développement autres, c'est-à-dire avec un bacille de Koch poussant en bouillon glycériné, suivant la méthode du professeur S. Arloing, et donnant des cultures liquides homogènes à virulence atténuée ?

On peut résumer ainsi les caractères de la tuberculose septicémique ou infectieuse que produit ce bacille. Par inoculation sous-cutanée au lapin, il s'épuise en un effet local entraînant l'induration du tissu conjonctif, et parfois de petits foyers de ramollissement. Par injection intra-veineuse de 1 centimètre cube au même animal, il cause la mort dans un délai de trente-cinq à quarante-deux jours, entraînant un amaigrissement considérable, une hypertrophie de la rate, mais pas de tubercules. Injecté dans le péritoine, il laisse longtemps survivre les sujets, mais détermine des tubercules épiploïques farcis de bacilles, ayant les réactions colorantes caractéristiques.

Nous avons inoculé des lapins, les uns dans le péritoine, d'autres dans la plèvre, avec des mélanges de culture et de sérum. Dans ces dernières séries d'inoculation, on s'est efforcé de ne pas blesser le parenchyme pulmonaire sous-jacent; si parfois on a constaté des lésions massives de pneumonie caséeuse, preuve d'un traumatisme du poumon lors de l'injection, on a simultanément enregistré des lésions pleurales attestant qu'une grande partie de l'injection avait bien été déposée sur les régions séreuses visées.

Nous ne pouvons donner, dans ce court résumé, le tableau détaillé de nos inoculations. Indiquons les proportions dans lesquelles la culture (C) a été mélangée au sérum (S) *in vitro*, quelques minutes avant l'injection :

Lapin n° 1	1 centimètre cube	C (témoin).	
— n° 2	1 —	C + 0 c. c. 5	S.
— n° 3	1 —	C + 1 cent. cube	S.
— n° 4	1 —	C + 2 —	S.
— n° 5	2 centimètres cubes	C + 2 —	S.
— n° 6	2 —	C + 4 —	S.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 13 juillet 1901.

A. *Lapins ayant reçu le mélange de culture et de sérum dans le péritoine.* — Les témoins ont été sacrifiés au bout de quarante jours, et ont présenté les lésions abdominales signalées plus haut, et correspondant à ce mode d'introduction.

Quant aux sujets auxquels on a injecté cultures et sérum mélangés, les uns ont succombé avant ce délai de quarante jours, les autres ont été sacrifiés à cette date. Les lésions de tuberculose épiploïque étaient peu accusées chez les animaux morts rapidement, sans doute par suite d'une infection tuberculeuse septicémique. Elles étaient, par contre, très étendues chez les survivants. Le mésentère, les épiploons, les ganglions lymphatiques abdominaux, le foie et la rate présentaient des édifications tuberculeuses plus avancées dans leur évolution. Nous avons noté, dans quelques cas, l'extension de l'infection à la plèvre.

B. *Lapins inoculés avec le mélange de culture et de sérum dans la plèvre.* — Nous résumerons, de façon presque identique, les lésions tuberculeuses chez les animaux de ce lot.

Les lapins inoculés avec un mélange de culture et de sérum ont tous, sauf les cas où ils ont succombé à l'infection généralisée, présenté à l'autopsie des lésions plus graves, plus étendues, plus avancées et plus généralisées que les témoins.

Les deux plèvres sont recouvertes de fausses membranes et de tubercules s'étendant jusque sur le péricarde; il existe aussi des tubercules pulmonaires sous-pleuraux très petits. Les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux forment une traînée volumineuse, bosselée et caséeuse. Quelquefois, le mode de généralisation séreuse remarqué précédemment s'est fait, mais en sens contraire, et la cavité abdominale est infectée. Enfin l'amaigrissement pouvant aller jusqu'à la cachexie est plus marqué que chez les lapins témoins.

Disons, en terminant, que nous avons également constaté la même action favorisante sur l'*infection péritonéale par des cultures solides de tuberculose additionnées de sérum.*

En résumé, introduit dans l'organisme en même temps que l'agent microbien *par la voie séreuse*, *le sérum antituberculineux exerce*, comme nous l'avons déjà démontré pour la voie sous-cutanée, *une action favorisante certaine sur l'infection par le bacille de Koch* en culture liquide homogène.

Qu'adviendrait-il si le sérum ou le virus étaient donnés par d'autres voies et dans d'autres conditions? Nous le verrons dans une prochaine note.

(*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.*)

Sur la loi d'excitation des nerfs et des muscles,

par M. J. Cluzet.

A la suite de ses recherches sur les animaux, M. Georges Weiss a découvert la loi suivante : Au seuil de l'excitation, la quantité d'électricité mise en jeu, Q, et la durée de cette excitation, t, sont liées par la formule $Q = a + bt$.

Même après les vérifications faites par M. Georges Weiss en utilisant les nombres publiés par Dubois et Horweg, il m'a paru intéressant de voir si la loi s'applique à l'homme lorsqu'on emploie les procédés cliniques d'exploration électrique.

Un grand nombre d'expériences m'avaient déjà prouvé que la loi s'observe avec une approximation suffisante sur la grenouille, en excitant les nerfs et les muscles, non pas seulement directement et avec des électrodes impolarisables, mais encore en les excitant à travers la peau, par la méthode unipolaire, et avec des électrodes quelconques.

Le dispositif employé était analogue à celui que l'on emploie couramment en électrodiagnostic, sauf que j'utilisais pour l'excitation la décharge de condensateurs dont les capacités sont en microfarads 1/10, 2/10, 5/10, 1, 1,5 et 2; on peut admettre que les durées de l'onde efficace sont respectivement 1, 2, 5, 10, 15 et 20. Un voltmètre donnait le potentiel.

Sur l'homme la vérification a été aussi satisfaisante que possible : les différences entre les quantités d'électricité calculées par la formule de Weiss et les quantités d'électricité mesurées sont de l'ordre des erreurs de l'expérience.

C'est ainsi par exemple que pour le nerf facial d'un homme j'ai obtenu les nombres suivants :

CAPACITÉS	VOLTAGE	Q MESURÉ	Q CALCULÉ
1	46	46	»
2	34	68	»
5	27	135	134
10	24	240	244
15	23	345	354
20	22,5	450	464

Les deux premières expériences de cette série donnent pour les coefficients a et b les valeurs 24 et 22, de telle sorte que la formule employée a été :

$$Q = 24 + 22\,t.$$

Mes recherches ont aussi porté sur le nerf cubital, et sur les muscles

fléchisseurs de l'avant-bras, — la loi a toujours été vérifiée avec une approximation suffisante.

Je recherche en ce moment comment se comportent les nerfs et les muscles présentant des syndromes de dégénérescence.

(*Travail du laboratoire de Physique de l'Université de Toulouse.*)

Sur l'oxyde de carbone du sang,

par M. Maurice Nicloux.

Le sang des chiens (1) vivant à Paris renferme de petites quantités d'oxyde de carbone (De Saint-Martin, Desgrez et Nicloux, Nicloux. Voir la bibliographie complète de la série des travaux parus depuis 1898 jusqu'à juin 1901 dans la dernière note de Nicloux : « Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né ». *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1901, t. CXXXII, p. 1501.)

Quelle est l'origine de ce gaz ?

J'ai réalisé quelques expériences dans le but de déterminer si l'oxyde de carbone est contenu dans le sang des animaux vivant à la campagne. On verra que la présence de ce gaz dans le sang a été constatée, mais toutefois en proportion moindre que dans le sang des animaux de la ville. Ces expériences, par conséquent, n'apportent pas encore la solution définitive de la question de savoir si l'oxyde de carbone est un produit normal de l'organisme, ou s'il provient de l'air atmosphérique.

Le 15 juin 1901, à 6 heures et quart du soir, deux chiens sont conduits hors de la capitale, à Ris-Orangis (Seine-et-Oise), petite commune de 900 habitants environ, à 24 kilomètres de Paris. Dès leur arrivée, on les installe en pleine campagne, sur un plateau (cote 80) au-dessus de ce village, loin des dernières maisons d'habitation, dans un petit enclos provisoire entouré de fil de fer.

Leur séjour doit durer jusqu'au 7 juillet.

(1) Il en est de même du sang des autres animaux de laboratoire : lapin, cobaye. La proportion est en moyenne de $0^{cc},04$ pour 100 centimètres cubes de sang chez ces deux espèces, moindre par conséquent que chez le chien chez lequel la proportion est de : $0^{cc},14$ pour 100 centimètres cubes de sang (moyenne de dix-sept dosages). Voir d'ailleurs : Maurice Nicloux. « Sur l'oxyde de carbone contenu normalement dans le sang » (*Comptes rendus*, 1898, t. CXXVI, p. 1526).

J'ai établi, d'autre part (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1901, t. CXXXII, p. 1501, et *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, t. LIII, p. 611), le fait de la présence constante de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né, à Paris.

Dans la nuit du 5 au 6 juillet un des chiens s'évade.

Le 6 juillet, la pompe à mercure, mon petit appareil à dosage d'oxyde de carbone par l'acide iodique, tous appareils et instruments nécessaires pour les prises de sang, l'extraction des gaz du sang, l'analyse de ces derniers, sont transportés à Ris-Orangis.

Le 7 juillet, à 3 heures de l'après-midi, le chien qui reste est opéré. On prélève un échantillon de sang de 40 centimètres cubes et on pratique l'extraction des gaz au moyen de la pompe à mercure. Les gaz sont mis à circuler dans mon petit appareil à acide iodique. La proportion d'oxyde de carbone est de 0 c. c. 033 pour 100 centimètres cubes de sang.

D'autre part, deux jeunes lapins nés à Ris, vivant dans des conditions atmosphériques excellentes, fournissent chacun 40 centimètres cubes de sang. On détermine la proportion d'oxyde de carbone et on trouve :

	CO p. 100 c. c. de sang.
Lapin A	0,025
Lapin B	0,025

A Paris, la même expérience faite sur un vieux lapin vivant depuis trois ans dans l'atmosphère de la ville a fourni :

CO pour 100 centimètres cubes de sang. . . . . 0,04.

On complète l'expérience faite sur le chien, de la façon suivante :

Le 7 juillet, au soir, l'animal est ramené de Ris à Paris au chenil du laboratoire du Muséum. On le laisse dans l'atmosphère parisienne (Jardin des Plantes) jusqu'au 19 du même mois. A ce moment, on fait une prise de sang. On trouve : CO pour 100 centimètres cubes de sang : 1 centimètre cube. La proportion, passant de 0.033 à 1 centimètre cube, est devenue triple pour une durée de respiration de douze jours.

On se propose alors de répéter cette expérience.

Le 10 juillet 1901, deux nouveaux chiens sont envoyés à Ris-Orangis; mais la nécessité d'une surveillance entraîne des conditions d'isolement moins favorables que dans la première expérience (cour d'une maison d'habitation, située sur le plateau dont il a été fait mention, dans des conditions d'ailleurs d'aération excellente).

Le 22 juillet, les deux animaux fournissent un échantillon de sang :

	CO p. 100 c. c. de sang.
Chien A	0,04
Chien B	0,04

Le soir du même jour, les animaux sont ramenés de Ris à Paris, au Muséum.

Le 29 juillet, après sept jours de respiration de l'atmosphère parisienne, on trouve :

	CO p. 100 c. c. de sang.
Chien A	0,08
Chien B	0,075

La proportion d'oxyde de carbone, passant de 0,04 à 0,08 ou 0,075, est devenue double.

Peut-être pourrait-on tirer de ces résultats quelques conclusions. Pour ma part, cela me semblerait prématuré, et si j'ai tenu à publier ces résultats c'est dans le but d'indiquer dans quelle direction devront être poursuivies de nouvelles recherches, et notamment les conditions d'isolement le plus parfait où devront être placés les animaux soumis à l'expérience. Disons tout de suite que cette dernière condition ne sera pas des plus simples à réaliser.

Je tiens à remercier ici mon frère, J.-E. Nicloux de l'aide qu'il a bien voulu me prêter dans la conduite de ces expériences, difficiles à réaliser hors du laboratoire.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Sur la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée mise au contact d'un milieu vivant,

par M. Maurice Nicloux.

Dans une note récente (1), j'ai démontré le passage de l'oxde de carbone de la mère au fœtus. A propos de l'interprétation de ce passage, je m'exprimais ainsi :

« Le mécanisme du passage du gaz toxique ne peut être envisagé comme celui d'une substance très facilement diffusible, telle que l'alcool (2). Il est de toute nécessité d'admettre la dissociation, au niveau du placenta, de l'hémoglobine oxycarbonée contenue dans le sang maternel; en effet les circulations maternelle et fœtale sont complètement indépendantes; par conséquent aussi les globules et l'hémoglobine. »

Une expérience très simple, qui ne met pas en jeu le placenta mais un organe respiratoire auquel les physiologistes l'ont souvent comparé — les branchies chez les poissons, — donne la démonstration de cette dissociation et de son intensité.

Dans un grand cristallisoir renfermant un mélange d'eau ordinaire (3 litres) et de sang de chien, oxycarboné (120 centimètres cubes), on

(1) Maurice Nicloux. Passage de l'oxyde de carbone de la mère au fœtus. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*. Juillet 1901, t. CXXXIII, p. 67, et *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901 ; t. LIII, p. 711.)

(2) Maurice Nicloux. Dosage comparatif de l'alcool dans le sang de la mère et du fœtus après ingestion d'alcool (*Comptes rendus*, t. CXXX, p. 855, 1900; — *Recherches sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un « alcoolisme congénital »*, 1 vol., 70 pages. Paris, 1900, O. Doin, éditeur.

place une carpe. Après un temps d'immersion variable (1) on sacrifie l'animal par section des branchies, et on recueille le sang (ordinairement 3 à 4 grammes). Celui-ci est traité par le vide en présence d'acide phosphorique; on recueille les gaz au moyen de la pompe à mercure, et on les fait circuler dans mon petit appareil à acide iodique, en vue du dosage de l'oxyde de carbone.

On constate alors que le sang du poisson placé dans un tel milieu s'enrichit en oxyde de carbone, et que la proportion de ce gaz pour 100 centimètres cubes de sang peut devenir cinq, six et même sept fois ce qu'elle est dans le milieu ou l'animal est immergé.

Voici d'ailleurs les résultats numériques, réunis sous forme de tableau :

POIDS de la carpe.	DURÉE de l'immersion.	QUANTITÉ de sang oxycarboné ajouté aux 3 litres d'eau.	OXYDE de carbone p. 100 c. c. du mélange de sang et d'eau.	OXYDE de carbone pour 100 c. c. du sang du poisson.
—	—	—	—	—
475 gr.	1 h. 15 m.	120cc à 24cc5 CO p. 100cc	0cc95	4cc5
465 —	2 heures	120cc à 15cc5 —	0cc6	3cc8
670 —	2 heures	120cc à 15cc —	0cc6	4cc4

Cette expérience montre nettement l'énergie avec laquelle l'hémoglobine du globule vivant fixe l'oxyde de carbone, puisqu'elle peut réaliser la dissociation progressive continue d'une substance aussi fixe que la carboxyhémoglobine elle-même (2).

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Autonarcose carbonique chez les végétaux,

par M. Raphael Dubois.

J'ai observé un certain nombre de faits qui sont de nature à faire admettre que le sommeil des végétaux est produit par le même mécanisme que celui des animaux, c'est-à-dire par autonarcose carbonique. Ma théorie du sommeil naturel est fondamentalement la même que celle du professeur Bouchard, et que celle de Preyer : le sommeil est dû à l'accumulation de substances ponogènes; seulement Preyer a attribué

(1) L'animal paraissait parfaitement normal, même après deux heures d'immersion.

(2) On pourrait peut-être supposer que la carboxyhémoglobine est dissociée en partie dans le mélange d'eau et de sang oxycarboné dans lequel est placé l'animal. Il n'en est rien. Soumis à l'action du vide à 40° pendant 10 minutes, ce mélange n'abandonne que des quantités très faibles d'oxyde de carbone.

le sommeil à l'action d'un corps qui n'endort pas, l'acide lactique, tandis que j'ai démontré expérimentalement que l'agent du sommeil était l'acide carbonique, lequel est un narcotique et même un anesthésique très général.

Ma théorie de l'autonarcose carbonique peut-elle s'appliquer aux végétaux?

Pour élucider cette question j'ai soumis à l'action de l'acide carbonique un certain nombre de végétaux sommeillants : mimosa pudica, mimosa Spegazzini, acacia megatoxylon, oxalis crenata, oxalis acetosella, et je les ai vus prendre l'attitude du sommeil. Quand l'action est poussée très loin, les mimosa peuvent même perdre la sensibilité.

Remis à l'air libre, ces végétaux ont repris leur attitude et leur fonctionnement normaux.

On ne saurait invoquer ici l'asphyxie, car, chez des végétaux témoins placés dans l'hydrogène pur, je n'ai rien observé de semblable.

L'acide carbonique endort donc les végétaux en question, comme une foule d'autres êtres vivants. Mais comment peut-on expliquer qu'il en soit de même à l'air libre, dans l'état naturel?

Dans l'air atmosphérique, la proportion d'acide carbonique est environ de 3 p. 10.000. Lorsqu'on augmente la proportion d'acide carbonique, l'assimilation gagne en intensité jusqu'à une certaine limite qui est *l'optimum de pression*.

Pour la plupart des espèces étudiées, la proportion optimum est de 10 p. 100; au delà de 10 p. 100, l'assimilation chlorophyllienne faiblit; elle s'annulè dans ce même gaz lorsqu'il est employé pur à la pression d'une atmosphère.

L'acide carbonique agit donc encore ici dans le même sens que les anesthésiques généraux.

Pendant ce temps, la respiration continue, mais l'acide carbonique qui se forme n'est plus détruit.

Le même phénomène se produit chez les végétaux nyctitropiques, quand la nuit arrive. La fonction chlorophyllienne, c'est-à-dire la destruction de l'acide carbonique, n'a plus lieu, et, en même temps, non seulement la respiration continue, mais elle est encore accrue par la suppression de la propriété inhibante bien connue de la lumière sur la respiration : il y a donc forcément accumulation d'acide carbonique dans le végétal.

Le refroidissement vespéral favorise encore l'action engourdissante de l'acide carbonique, comme le froid favorise l'hivernation des animaux.

Vers le soir, le végétal est en outre prédisposé au sommeil parce qu'il a perdu beaucoup d'eau par la transpiration diurne. On sait que la lumière exalte ce phénomène au point de décupler et même de centupler la masse d'eau vaporisée.

Nous retrouvons donc chez les végétaux nyctitropiques les mêmes causes de sommeil que chez les animaux : accumulation d'acide carbonique dans les tissus accompagnant leur anhydrisation.

M. Mangin ne conteste pas le fait signalé par M. Raphaël Dubois, mais il ne croit pas que le sommeil provoqué par le gaz carbonique à 100 p. 100 chez certaines plantes autorise l'auteur à conclure que les mouvements nyctitropiques normaux puissent avoir pour cause l'accumulation de l'anhydride carbonique dans les tissus.

Il aurait fallu pour légitimer cette hypothèse, d'une part, démontrer que le gaz carbonique s'accumule dans les tissus en notable proportion, et, d'autre part, rechercher si les pressions du gaz carbonique capables d'amener le sommeil sont assez faibles pour acquérir une valeur égale à la tension de ce gaz dans les tissus placés à l'obscurité (1). Ces données n'ayant pas été fournies, l'explication proposée par M. Raphaël Dubois demeure une vue de l'esprit : elle échappe à la critique.

M. Raphael Dubois répond à M. Mangin qu'il ne s'agit pas d'hypothèses, que la suppression de la fonction chlorophylienne et l'augmentation de la fonction respiratoire dans l'obscurité sont des faits établis expérimentalement et que ces deux facteurs aboutissent fatalement à l'accumulation de l'acide carbonique, ainsi que le prouve d'ailleurs l'étude du quotient $\frac{CO^2}{O}$.

Des lésions déterminées par les injections intra-hépatiques d'acide phénique et de leur mode de réparation,

par MM. B. Auché et Le Couturier (de Bordeaux.)

L'injection intra-hépatique d'acide phénique pur détermine des lésions très intenses de nécrose cellulaire. Au centre du foyer nécrotique, par conséquent dans la région la plus directement en contact avec l'agent toxique, il y a une véritable désagrégation des cellules du foie, se traduisant par l'existence d'un réseau formé par les

(1) Au moment de la rédaction de cette note M. Mangin a pu constater que l'influence du gaz carbonique sur la sensibilité des végétaux a été l'objet d'un travail de M. Correns dans *Flora*, 1892 (*Ueber die Abbhängigkeit der Reizerscheinungen höherer Pflanzen von der Gegenwart freien Sauerstoffes*), analysé dans la Revue de Botanique parue en 1893 dans la *Revue générale des Sciences pures et appliquées*. Dans ce travail M. Correns montre que le gaz carbonique, même mélangé à l'oxygène, provoque l'insensibilité chez les plantes.

parois des capillaires sanguins intertrabéculaires et la portion périphérique cuticulaire des cellules hépatiques. Dans les mailles plus ou moins grandes de ce réseau on voit à peine quelques granulations protoplasmiques et un ou plusieurs noyaux mal colorés provenant des cellules détruites.

Dans les régions moins directement en contact avec l'acide phénique, les cellules sont nécrosées, mais non désagrégées. Elles conservent leur disposition trabéculaire. Leurs limites sont encore le plus souvent visibles. Les granulations protoplasmiques prennent une disposition réticulée qui donne à la cellule un aspect plus ou moins vacuolaire. Le noyau ne se colore plus comme à l'état normal : quelquefois il est noirâtre, charbonneux ; plus souvent il est rougeâtre pâle (hématéine). Ces lésions se produisent presque d'emblée. Par la suite, les cellules conservent très longtemps leur forme et leur disposition ; mais le noyau se colore de moins en moins et ne prend plus les colorants nucléaires.

Les espaces intertrabéculaires sont souvent rétrécis et presque effacés. A la périphérie des lésions, toutefois, on observe dès le début l'ectasie des capillaires et l'accumulation dans leur intérieur d'un très grand nombre de leucocytes qui, frappés aussi par l'agent toxique, meurent presque aussitôt, de sorte qu'on ne trouve bientôt plus qu'une énorme quantité de fragments nucléaires.

Les lésions ainsi produites sont en quelque sorte momifiées; elles demeurent dans cet état jusqu'à ce que les lésions réactionnelles les fassent disparaître par résorption progressive.

Le processus réactionnel de réparation commence à la périphérie de la zone nécrosée. Il débute de très bonne heure et consiste tout d'abord dans l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules endothéliales des capillaires intra-trabéculaires et des cellules fixes du tissu conjonctif. Ces cellules se multiplient, s'anastomosent entre elles, entourent les cellules hépatiques nécrosées les plus périphériques et envoient de fines travées cellulaires entre les trabécules hépatiques mortes, le long des espaces intertrabéculaires. Entre ces cellules fusiformes et lamelliformes anastomosées se voient des cellules arrondies ou polygonales, volumineuses, pourvues de un, deux et parfois trois noyaux. Quelques-unes sont plus volumineuses encore et représentent de véritables cellules géantes. Les cellules hépatiques nécrosées entourées par ces divers éléments diminuent de plus en plus de volume et finalement disparaissent complètement. Il en résulte une augmentation progressive de la largeur de l'anneau de réaction conjonctive. En même temps les travées conjonctives, parties de cette zone conjonctive, s'élargissent et s'enfoncent plus avant dans le bloc nécrotique. Lorsqu'elles arrivent dans les lacunes formées par la désagrégation des cellules hépatiques, elles se développent plus facilement, remplissent les lacunes, font disparaître les minces cloisons

qui les séparent et finissent par constituer de gros bourgeons conjonctifs dans l'épaisseur des foyers de nécrose.

Au bout de quelques jours l'ensemble de la lésion se présente sous l'aspect suivant : à la périphérie, au contact du tissu hépatique sain, se trouve un anneau conjonctif fibrillaire. Au contact du bloc de nécrose, se voient de volumineuses cellules conjonctives anastomosées, et entre elles de grosses cellules rondes ou polygonales pourvues de un, deux ou trois noyaux et quelques cellules géantes. De très nombreuses cellules chargées de pigment à réaction ferrique sont disséminées dans toute la zone conjonctive. Enfin de cet anneau conjonctif partent les travées de même nature qui s'infiltrent entre les trabécules hépatiques nécrosées et qui, parvenues dans les portions nucléaires du bloc nécrotique, s'étalent en gros bourgeons parcourus de néo-canalicules sanguins. Au contact des parties nécrosées, étalées à la surface des cellules mortes ou infiltrées entre elles, existent quelques grandes nappes protoplasmiques dépourvues de limites cellulaires et contenant de très nombreux noyaux. Ce sont les analogues des cellules géantes trouvées dans le voisinage. Lorsque, en effet, les éléments nécrosés ont complètement disparu, ces nappes protoplasmiques à prolongements irréguliers reviennent sur elles-mêmes et prennent la forme la plus régulière des cellules géantes.

Les cellules hépatiques qui entourent la lésion sont parfois le siège d'un processus irritatif manifeste, se traduisant par l'existence de très rares figures mitosiques et la présence de deux noyaux dans la plupart des cellules. Mais la limite entre le tissu conjonctif et le tissu hépatique sain reste très nettement tranchée.

En somme, la réparation des lésions nécrotiques provoquées par les injections d'acide phénique consiste dans la formation d'un tissu fibreux qui infiltre de plus en plus le bloc de nécrose et en amène la disparition progressive. Il s'agit d'un processus conjonctif identique à celui observé par MM. Cornil et Carnot.

Recherche quantitative de la pepsine dans le suc gastrique,

par M. le Dr Léon Meunier.

Dans une analyse quantitative de suc gastrique, les différents éléments chlorés, HCl libre, chlore organique, chlore minéral, sont évalués en valeur chlorhydrique, et les chiffres, ainsi ramenés à une même unité, sont par suite comparables.

Or, jusqu'ici, la valeur de la pepsine dans un suc gastrique est évaluée avec des unités diverses, le plus souvent en longueur d'albumine digérée. Il nous a paru, par suite, utile, pour faciliter l'examen des rap-

ports des éléments pepsine et chlorés, dans l'étude des dyspepsies, d'avoir, pour la recherche quantitative de ces deux éléments, une même unité. Et c'est ce qui nous a conduit à la recherche d'un dosage de pepsine *en valeur chlorhydrique*.

Principe. — Pour arriver à ce but, nous nous sommes basés sur ce fait que lorsqu'on fait digérer une matière albuminoïde dans une solution chlorhydrique, en présence de pepsine, il se fixe sur l'albuminoïde de l'HCl, et ceci d'autant plus que la solution contient plus de pepsine.

Notre méthode de dosage consiste donc à faire digérer une albuminoïde, la *caséine*, dans le suc gastrique dont on cherche la valeur en pepsine, de calculer la teneur en HCl libre avant et après la digestion, et de déduire de l'HCl ainsi utilisé la valeur en pepsine du suc gastrique.

Dosage de l'HCl libre. — Pour effectuer ce double dosage d'HCl libre, il fallait avant tout s'adresser à une méthode d'un emploi clinique et permettant d'opérer sur un petit volume de suc gastrique.

C'est dans ce but que nous avons publié, le 9 mars dernier, à la Société de Biologie, un procédé de dosage d'HCl libre dans le suc gastrique, dosage obtenu en combinant les deux réactifs suivants : diméthyl-amido-azobenzol et phloroglucine-vaniline. Rappelons simplement que ce procédé nous donne en quelques minutes un chiffre toujours constant d'HCl, et nous permet d'opérer avec 1 ou 2 centimètres cubes de suc gastrique.

Technique. — Muni de cette méthode de dosage de l'HCl libre, nous suivons le manuel opératoire suivant pour rechercher la valeur en pepsine d'un suc gastrique.

Nous faisons digérer à 40 degrés pendant vingt-quatre heures le suc gastrique additionné d'HCl avec le 1/10 de son poids de caséine.

Pour cela, à 14 centimètres cubes de suc gastrique, par exemple, nous ajoutons $0^{cc},4$ d'HCl pur, puis 1 gramme de caséine pure, exempte de graisse.

Le flacon est fortement agité, et on laisse reposer le mélange. Quand au bout de quelques minutes, la caséine s'est entièrement déposée, avec une pipette on prélève dans le liquide clair deux fois 2 centimètres cubes, qu'on verse dans deux capsules. On fait alors avec ces deux prises un dosage d'HCl libre, suivant notre procédé.

Soit H la quantité d'HCl libre ainsi trouvée.

Il reste dans le flacon 10 centimètres cubes de suc gastrique contenant une quantité H d'HCl, en présence de 1 gramme de caséine, c'est-à-dire du 1/10 de son poids de caséine.

Le flacon bien bouché est porté à l'étuve chauffée à 40 degrés et laissé vingt-quatre heures sans agitation.

Au bout de ce temps, le flacon est retiré, agité fortement, et le mélange est filtré. Du liquide ainsi obtenu on prélève encore comme précédem-

ment deux fois 2 centimètres cubes, qui servent à un nouveau dosage d'HCl libre.

Soit H′ la quantité trouvée.

La valeur en pepsine du suc gastrique examiné ramenée ensuite à 100cc de suc gastrique sera par suite :

$$P = H - H'.$$

Conclusions. — Des recherches quantitatives de pepsine faites par ce procédé sur environ 50 sucs gastriques, après repas d'épreuve d'Ewald, nous sommes arrivés aux remarques suivantes :

1° La teneur d'un suc gastrique en HCl libre paraît avoir une valeur nulle sur la quantité d'HCl qui se fixera sur l'albuminoïde dans la limite de nos expériences.

2° Tous les sucs gastriques normaux ou pathologiques examinés ont présenté une valeur de pepsine variant pour 100 centimètres cubes de suc gastrique entre les chiffres 0 et 400 (en centièmes de milligramme (d'HCl).

3° La pepsine paraît atteindre son maximum au bout d'une heure, et suivre une courbe parallèle à celle que nous avons décrite pour le lab-ferment au Congrès de Médecine de 1900.

Un réactif qualitatif et quantitatif du fibrinferment ; le plasma de sang de chien fluoré a 3 p. 1000,

par M. Maurice Arthus.

Les auteurs qui ont cherché à manifester la présence de fibrinferment dans les liquides et dans les tissus de l'organisme ont eu recours, comme réactifs du fibrinferment, aux liqueurs suivantes : 1° les solutions de fibrinogène pur ; 2° les transsudats séreux non spontanément coagulables ; 3° le plasma de sang de cheval, brusquement et énergiquement refroidi au moment de la prise, et séparé des éléments figurés par repos et par filtration à 0 degré ; 4° le plasma de sang d'oiseau recueilli au moyen d'un tube terminé par une pointe plongeant dans l'artère, débarrassé des éléments figurés par centrifugation ; 5° le plasma de sang magnésié (3 volumes sang et 1 volume solution saturée de sulfate de magnésie) dilué de 15 à 20 volumes d'eau distillée.

A ces réactifs, je propose de substituer le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000. Dans un vase contenant 25 centimètres cubes d'une solution aqueuse de fluorure de sodium à 3 p. 100, je fais arriver, au moyen d'un tube de caoutchouc terminé par une canule placée dans l'artère fémorale d'un chien, 225 centimètres cubes de sang, et j'assure rapidement le mélange du sang et de la liqueur fluorée. Je centrifuge,

et je décante le plasma fluoré surnageant (100 à 125 centimètres cubes en général).

Le plasma fluoré ainsi préparé ne contient ni fibrinfirment, ni profibrinferment. Il ne contient pas de fibrinferment, car il reste indéfiniment non coagulé; et l'on ne saurait prétendre que cette non-coagulation tient à la présence du fluorure de sodium; en effet, ce sel n'empêche pas l'action du fibrinferment sur le fibrinogène : si l'on ajoute à 10 volumes de plasma fluoré 1 volume de sérum fluoré à 3 p. 1000, on en détermine rapidement la coagulation totale. — Le plasma fluoré ne contient pas de profibrinferment (on sait que les plasmas oxalatés et citratés contiennent un profibrinferment), car le plasma fluoré ne coagule pas par addition d'une quantité de sels de chaux solubles suffisante pour précipiter la totalité du fluorure et calcifier légèrement la liqueur; or, on sait que le profibrinferment se transforme en fibrinferment dans les liqueurs calciques. On ne saurait prétendre que le profibrinferment a été entraîné dans le précipité de fluorure de calcium qui s'est produit, car l'addition d'un sel de chaux soluble à un plasma fluoré, débarrassé de son fluorure par dialyse prolongée en présence d'eau salée à 1 p. 100, n'en détermine pas la coagulation, bien qu'il ne se produise aucun précipité.

Le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 coagule quand on lui ajoute soit du fibrinferment préparé par les procédés classiques, soit une liqueur contenant du fibrinferment, telle que le sérum sanguin.

Exemple. — On prépare, au moyen de plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000, et de sérum exsudé d'un caillot de sang de chien, les mélanges suivants :

a.	plasma fluoré	2	cent. cubes	+	sérum	4	gouttes.	
b.	—	2	—	+	—	2	—	
c.	—	2	—	+	—	1	—	
d.	—	2	—	+	sérum dilué à	1/10	7	gouttes.
e.	—	2	—	+	—	—	4	—
f.	—	2	—	+	—	—	1	—
g.	—	2	—	+	—	1/100	5	—
h.	plasma fluoré seul.							

Après vingt-quatre heures de séjour dans le laboratoire à une température de 10 à 15 degrés, on constate les faits suivants : les mélanges *a*, *b*, *c* sont coagulés en bloc; le mélange *d* est partiellement coagulé; le caillot, occupant toute la masse, se réunit en un gros flocon par agitation; le mélange *e* contient un flocon fibrineux en suspension; le mélange *f* contient quelques filaments fibrineux; le mélange *g* et le plasma fluoré seuls sont absolument limpides.

Cette expérience et plusieurs autres faites sur le même type, et ayant fourni les mêmes résultats, démontrent que le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 permet de manifester une quantité de fibrinferment égale à celle contenue dans un volume de sérum de chien égal à la

1/400 partie de son propre volume. Le plasma fluoré est donc un réactif sensible.

Des expériences comparatives, faites avec le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000, ou magnésié à 8 p. 100 et dilué par 15 volumes d'eau, ont montré que le plasma fluoré constitue un réactif du fibrinferment plus sensible que le plasma magnésié; il permet en effet de manifester la présence de fibrinferment dans un volume de sérum beaucoup plus petit que le plasma magnésié dilué.

Le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 présente sur les autres réactifs du fibrinferment les avantages suivants :

1° Il est facile à préparer et à obtenir en assez grande quantité. C'est là un avantage que présente également le plasma magnésié, mais que ne présentent ni les solutions de fibrinogène, ni le plasma de sang refroidi. Les transsudats séreux ne peuvent être obtenus facilement que dans les abattoirs de chevaux; le plasma d'oiseau est délicat à préparer, et ne s'obtient qu'en petite quantité.

2° Il est, au moins partiellement, aseptique. Le fluorure de sodium à la dose de 1 p. 100 est un antiseptique excellent pour les liquides de l'organisme; à la dose de 5 p. 100, il assure une très longue conservation des liqueurs sanguines; à la dose de 3 p. 1000, il permet de les conserver inaltérées, même pendant l'été, durant six à huit jours. C'est là un avantage qu'il présente sur tous les autres réactifs. Si, en effet, le plasma magnésié peut se conserver, grâce à sa salure, le plasma magnésié dilué, réactif du fibrinferment, se putréfie rapidement; si le plasma d'oiseau et les liquides de transsudats peuvent être recueillis et conservés aseptiquement, ils se putréfient rapidement quand on leur ajoute des liqueurs non aseptiques.

On pourrait tenter d'augmenter la fluoruration du sang et de la porter à 1 p. 100, afin d'en assurer la conservation absolue. Toutefois, si le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 se conserve sans présenter trace de précipitation, le plasma de sang fluoré à 1 p. 100, et quelquefois même le plasma de sang fluoré à 5 p. 1000, présentent, au bout de vingt-quatre heures, un très léger précipité, ou contiennent en suspension quelques filaments qu'il n'est pas possible de distinguer des précipités et des filaments engendrés par une liqueur contenant des traces de fibrinferment. L'asepsie partielle des plasmas de sang fluorés à 3 p. 1000 suffit d'ailleurs pleinement dans les recherches physiologiques.

3° Il est le plus sensible des réactifs du fibrinferment.

Le plasma de sang de chien, fluoré à 3 p. 1000, peut servir de *réactif quantitatif du fibrinferment*. Dans l'expérience que j'ai résumée ci-dessus, la coagulation est totale ou partielle, et plus ou moins partielle, selon les quantités de sérum ajoutées, c'est-à-dire selon les quantités de fibrinferment. Supposons qu'on veuille comparer la teneur en fibrinferment de deux liqueurs (de deux sérums, par exemple) : on prépare deux séries

de mélanges, contenant chacune, pour un même volume d'un même plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000, des quantités décroissantes de chacun des deux sérums à essayer (0 c. c. 4 — 0 c. c. 2 — 0 c. c. 1 — 0 c. c. 08 — 0 c. c. 04 — 0 c. c. 02 — 0 c. c. 01, par exemple), et on abandonne ces mélanges pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. En comparant les termes correspondants des deux séries, on connaîtra sans peine la richesse relative des deux sérums.

Dans la première série, par exemple, le mélange n° 3 sera coagulé en bloc, non modifiable par l'agitation ; le mélange n° 3 de la seconde série sera coagulé en bloc condensable en flocon par l'agitation ; — le mélange n° 6 de la première série contiendra un gros flocon fibrineux ; le mélange n° 6 de la seconde série contiendra seulement quelque fine poussière au fond du vase. On en conclura que le premier sérum contient plus de fibrinferment que le second, à volumes égaux.

Il y a plus : si, après avoir fait les mélanges en séries, comme ci-dessus, on ramène ces mélanges au même volume par addition d'une quantité convenable d'eau salée à 1 p. 100, on pourra sans peine déterminer quelles sont les quantités des deux liqueurs qui contiennent la même quantité de fibrinferment : ce sont celles qui déterminent les mêmes manifestations de coagulation (caillot en masse compacte, caillot condensable par agitation, gros flocons, filaments, fine poussière).

Dans des notes ultérieures, je montrerai comment on peut employer ce réactif pour résoudre diverses questions se rattachant à l'histoire du fibrinferment.

Élection d'un membre titulaire

Nombre de votants : 63.

MM. J. Jolly	obtient	40	voix.
Delezenne	—	8	—
Meillère	—	5	—
Moussu	—	4	—
Claude	—	3	—
Courtade	—	2	—
Josué	—	1	—

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTE DE BIOLOGIE

DU MOIS D'AVRIL AU MOIS D'OCTOBRE

Caselli : *Studi anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia della glandola pituitaria*, 1 vol. in-8° de 228 p., Reggio nell' Emilia, S. Calderini e figlio, 1900.

Chantemesse et Podwyssotsky : *Les processus généraux de la maladie*, grand in-8° de XIV-428 p., Paris, C. Naud, 1901.

Sanson : *Traité de Zootechnie*, 4e édit., 5 vol. in-12, Paris, Librairie agricole de la Maison rustique, 1901.

Laborde : *L'empoisonnement par le blanc de céruse*, une brochure in-12 de 118 p., Paris, imprimerie Delporte, 1901.

E. Weil : *Le sang et les réactions défensives de l'hématopoièse dans l'infection varioliqae*, 1 vol. in-8° de 187 p., Paris, Steinheil, 1901.

E. de Cyon : *Les bases naturelles de la géométrie d'Euclide*, une brochure extraite de la *Revue philosophique*, t. XXVI, p. 1-30, juillet 1901.

E. Thierry : *Le cheval; anatomie, physiologie, races, hygiène et maladies*, 1 vol. forme album de 215 p., avec 5 planches coloriées, Paris, Librairie agricole de la Maison rustique, 1901.

Le professeur Ehrlich a fait hommage à la Société de Biologie des ouvrages suivants, ainsi que de plusieurs mémoires et travaux faits sous sa direction :

P. Ehrlich : *Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung*, Berlin, 1886.

— *Experimentelles und Klinisches über Thallin*, Berlin, 1886.

— *Zur therapeutischen Bedeutung der substituirenden Schwefelsäuregrupp*, Berlin, 1887.

— *Studien in der Cocainreihe*, Leipzig, 1890.

— *Die Wertbemessung des Diphterieheilserums und deren theoretische Grundlagen*, Iéna, 1897.

— *Observations upon the constitution of the Diphteria Toxin*, London, 1899.

P. Ehrlich et W. Hübener : *Ueber der Vererbung der Immunität bei Tetanus*, Berlin, 1894.

P. Ehrlich et A. Einhorn : *Ueber die physiologische Wirkung der Verbindungen der Cocaïnreihe*, Berlin, 1894.

P. Ehrlich et P. Guttmann : *Ueber Anfangs Behandlung der Lungen und Kehlkopf-Tuberculose mit Koch'schem Tuberkulin*, Berlin, 1891.

W. Dönitz : *Bericht über die Thätigkeit der Königl. Instituts für Serumforschung und Serumprüfung zu Steglitz*, Iéna, juin 1896, septembre 1899.

— *Ueber die Grenzen der Wirksamkeit des Diphterie-Heilserums*, Paris, Gand, 1899.

Thorvald Madsen : *Ueber Heilversuche in Reagensglas*, Leipzig, 1899.

— *Ueber Tetanolysin*, Leipzig, 1899.

Loeffler, R. Pfeiffer et M. Braun : *Erste Abteilung : Medicinisch-hygienische Bakteriologie und Thierische Parasitenkunde*, Iéna, 1900.

Freiherrn V. Dungern : *Beitrage zur Immunitätslehre*, Freiburg, 1900.

Fr. Proscher : *Ueber Acetophenonazobilirubin*, Strassburg, 1900.

— *Zur Kenntniss der Ehrlich'schen Dimethlylamidobenzaldehydreaction*, Strassburg, 1901.

A. C. Hof : *Untersuchungen über die Topik der Alkalivertheilung in pflanzligen Geweben*, Cassel, 1900.

C. Levaditi : *Experimentelle Untersuchungen über die Nekrose der Nierenpapille*, Bruxelles, Paris, 1901.

Jules Rehns : *Contribution à l'étude des muscles privilégiés quant à l'oxygène disponible*, Paris, 1901.

Max Neisser et Friedrich Wechsberg : *Ueber das Staphylotoxin*, Leipzig, 1901.

Marx : *Die Werthbestimmung des Schweinerothlaufserums*, Frankfurt a. M., 1901.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 NOVEMBRE 1901

MM. Dargein et Tribondeau : Hémodiagnostic des kystes hydatiques du foie. — M. le Dr Alezais : Les muscles du membre postérieur du Kangourou (*Macropus Bennetti*). — M. Gustave Loisel : Formation des spermatozoïdes chez le moineau. — M. Gustave Loisel : Origine et rôle de la cellule de Sertoli dans la spermatogenèse. — M. E. Maurel : Action du chlorhydrate d'émétine sur les éléments figurés de notre sang et sur ceux du sang du lapin. — M. R. Lépine : Sur la relation existant entre l'état graisseux du foie (avec augmentation de la proportion de la lécithine hépatique) et le phosphore incomplètement oxydé de l'urine. — M. H. Emery : Recherche du bacille typhique dans l'eau ; note sur un procédé permettant de différencier le bacille d'Eberth du colibacille. — M. le Dr Foveau de Courmelles : Action profonde de la lumière chimique sur la tuberculose. — M. Jean Bruckner : Sur les phénomènes de réaction dans le système sympathique. — MM. A Gilbert et P. Lereboullet : La pleurésie biliaire. — M. P. Lereboullet : De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY LIBRARY WOODS HOLE, MASS.

Présidence de M. Bouchard.

Hemodiagnostic des kystes hydatiques du foie,

par MM. Dargein et Tribondeau.

(Communication faite dans la séance du 2 novembre 1901.)

Dans son rapport au Congrès de Lille, en 1899, Sabrazès signalait l'intérêt qu'il y aurait à rechercher la leucocytose dans les cas de kystes hydatiques du foie, et supposait que le tænia echinococcus devait provoquer de l'éosinophilie, à la façon de la trichine et des vers intestinaux dont on avait déjà signalé les effets sur le sang. Une observation de kyste hydatique du poumon avec éosinophilie à 5 p. 100, rapportée par Tuffier (1), est venue depuis montrer le bien-fondé de cette hypothèse; mais on n'a pas encore relaté — à notre connaissance — d'examen hématologique dans les cas de localisation hépatique de l'échinocoque.

Nous venons d'observer, à Rochefort, un malade présentant dans l'hypocondre gauche une tumeur volumineuse dont la matité se continuait avec celle du foie et de la rate. On pensa d'abord à un kyste hydatique à cause des signes physiques, puis à une collection purulente, quand on eut constaté une fièvre quotidienne. Une ponction exploratrice

(1) In *Semaine médicale*, 26 juin 1901.

n'ayant donné aucun résultat, l'indécision devint plus grande encore puisqu'on pouvait croire à l'existence d'un néoplasme, le patient étant très amaigri. La laparotomie établit qu'on se trouvait bien en présence d'un kyste uniloculaire du foie, d'où l'on retira 2 litres environ de liquide clair contenant des crochets caractéristiques.

Le sang, recueilli à la pulpe d'un doigt, le malade étant à jeun depuis seize heures, ne fut examiné qu'après l'opération. Sa richesse en hémoglobine était normale. Nous avons compté 5.200.000 hématies et 15.625 leucocytes par millimètre cube. Le nombre des globules rouges était donc physiologique, mais celui des globules blancs était presque doublé.

La formule leucocytaire était troublée et l'on trouvait en moyenne sur 100 leucocytes :

— 60,50 polynucléaires neutrophiles;
— 23 lymphocytes (11,3 de la taille d'une hématie; 8,2 plus grands; 3,5 plus petits);
— 12 éosinophiles;
— 4 grands mononucléaires, dont 1 de transition;
— 0,50 mastzellen.

En résumé : leucocytose nette avec éosinophilie élevée (12 p. 100 au lieu de 1 p. 100) et abaissement léger du taux des polynucléaires neutrophiles (60 au lieu des 65 à 70 qu'on trouve normalement chez l'adulte).

Cette observation permet d'entrevoir le rôle qu'est appelé à jouer l'hémodiagnostic dans la recherche de la nature des tumeurs hépatiques. Ce mode d'examen doit, selon nous, prendre rang avant la ponction elle-même qui peut se montrer infidèle (comme dans notre cas) si l'on a affaire à une collection liquide, et très dangereuse si l'on pénètre dans une tumeur maligne (nous n'en voulons donner d'autre preuve que l'exemple de mort rapide cité par Broca) (1).

Dans un cas aussi douteux que le nôtre, l'éosinophilie devra mettre immédiatement sur la voie du diagnostic. L'absence de leucocytose polynucléée neutrophile, jointe à cette éosinophilie, permettra d'écarter l'idée d'un abcès; l'intégrité des hématies éloignera celle du cancer qui — quel que soit l'organe atteint — diminue le nombre des globules rouges et les altère dans leur forme et dans leur richesse en hémoglobine; l'éosinophilie, enfin, écartera celle de sarcome. L'examen du sang deviendra un moyen de diagnostic plus parfait quand de nouvelles recherches auront complété nos connaissances hématologiques en ce qui concerne les tumeurs malignes de la glande hépatique. On sait, en effet, que les modifications apportées à la formule leucocytaire varient d'après le siège des néoplasmes (2).

(1) In *Semaine médicale*, 20 mars 1901.
(2) Donati. *C. R. de la Soc. méd. chir. de Palerme*, 1901.

Les muscles du membre postérieur du Kangourou (*Macropus Bennetti*),

par M. le Dr Alezais.

Les muscles du membre postérieur du Kangourou, Sauteur appartenant à une famille bien différente de celle qui a fait l'objet de mes études précédentes (1), réalisent pleinement les caractères que j'ai indiqués comme propres à ce type fonctionnel. Ces dispositions morphologiques semblent donc justiciables de la fonction indépendamment de toute influence taxonomique.

On trouve chez le Kangourou, comme chez le Lapin, le Lièvre et la Gerboise, un biceps fémoral volumineux, un quadriceps fémoral bien développé, avec un vaste externe dédoublé, un triceps sural puissant.

Les insertions musculaires ont également une tendance marquée à réduire leur étendue et à se concentrer près des extrémités proximales du fémur ou du tibia. C'est ainsi que le vaste externe superficiel, qui est la partie la plus importante du quadriceps, s'insère près du sommet du grand trochanter, que la masse la plus importante du vaste interne naît de la ligne intertrochantérienne antérieure. De même, c'est sur la tubérosité interne du tibia, près du genou, que se fixe le demi-membraneux, sur la crête antérieure de l'os que se termine le demi-tendineux, et dans l'excavation qui longe le bord externe de cette crête que s'implante le tibial antérieur. L'insertion de ces deux derniers muscles occupe à peu près 10 à 12 centimètres sur un os qui en mesure plus de 40.

Un autre caractère des muscles du membre postérieur chez le *Sauteur* est leur tendance à se fusionner ou tout au moins à s'unir.

Chez le Kangourou, le moyen, le grand adducteur et l'ischio-condylien forment à leur insertion iliaque une masse unique qui se subdivise seulement près du fémur. Il faut ajouter que les adducteurs, comme le carré crural, par leur situation sur la face dorsale de cet os, tendent à se transformer en extenseurs de la cuisse.

Le triceps sural présente des connexions importantes soit avec la rotule, soit avec certains muscles de la cuisse. Le jumeau externe et le plantaire grêle reçoivent chacun un large faisceau charnu venant de la rotule. Le jumeau interne n'a pas de faisceau rotulien; mais il est relié au condyle interne du tibia par un faisceau aponévrotique.

Les connexions avec les muscles de la cuisse sont surtout établies avec le tendon d'Achille. Cependant, le bord interne du plantaire reçoit de solides expansions fibreuses venant des tendons du droit interne et du demi-tendineux.

(1) *Contribution à la myologie des Rongeurs*, Paris, 1900.

Le tendon d'Achille ne reçoit pas, comme chez le Lièvre ou la Gerboise, l'insertion directe d'un faisceau fibreux. Les deux tendons qui le composent et restent indépendants l'un de l'autre, celui des jumeaux et celui du plantaire grêle, sont entourés par une gaine fibreuse résistante qui est fournie par le biceps en dehors, par le demi-tendineux et le droit interne en dedans. De plus, une partie des fibres aponévrotiques fournies par ces muscles se condensent en tendons que l'on trouve dans la partie antérieure de la gaine et que l'on peut suivre jusqu'au calcanéum.

La rotule elle-même, qui reste fibreuse, est une intrication de fibres tendineuses provenant de plusieurs muscles importants. Elle comprend les tendons du quadriceps tout entier, des droit antérieur, vastes, crural, du grand fessier, d'une partie notable du biceps fémoral et du tenseur du fascia lata, enfin, les deux faisceaux rotuliens du jumeau externe et du plantaire grêle.

De ces dispositions morphologiques, il résulte chez le *Sauteur* l'association vers un même but, — l'extension des divers segments du membre, — de masses musculaires puissantes, à fibres longues, et qui souvent sont affectées chez d'autres animaux à d'autres actions.

A l'extension de la cuisse concourent les adducteurs, le carré crural; à celle de la jambe, le quadriceps fémoral, le tenseur du fascia lata, le grand fessier; à celle du pied, le triceps sural, le biceps fémoral, le droit interne et le demi-tendineux.

Formation des spermatozoides chez le Moineau,

par M. Gustave Loisel.

Poursuivant nos études sur l'évolution de l'épithélium séminifère chez le Moineau (1), nous arrivons aujourd'hui au dernier stade de la période progressive de cette évolution, c'est-à-dire à la formation des spermatozoïdes viables (spermatogenèse proprement dite).

Trois phénomènes distinguent d'abord la spermatogenèse du Moineau de celle des Mammifères :

1° Les faisceaux de spermatozoïdes mûrs restent en place, une fois formés. Ils ne tombent dans le tube séminipare qu'à certains moments qui correspondent toujours, probablement, à une excitation sexuelle.

2° Lorsqu'un faisceau de spermatozoïdes est constitué, les sperma-

(1) Voir Études sur la spermatogenèse chez le Moineau domestique. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1901, XXXVII, p. 193-216, avec 2 pl. et 6 fig.

tides de la lignée suivante commencent à se transformer, mais cette transformation s'arrête bientôt pour ne reprendre qu'à la suite de la chute des spermatozoïdes mûrs. Le temps qui suit une excitation sexuelle est donc la seule époque favorable pour l'étude des cinèses spermatogénétiques.

3° La spermatogenèse se fait par poussées séparées, au lieu d'être continue, et l'évolution d'une lignée séminale se fait en ligne droite et un peu oblique par rapport à la paroi du tube séminipare.

La transformation des spermatides en spermatozoïdes peut se diviser en deux phases nettement séparées l'une de l'autre.

A. — Les centrosomes de la spermatide quittent leur sphère pour aller se placer au pôle opposé du noyau. Puis la sphère grossit sous l'influence de l'excrétion du suc nucléaire qui commence à se faire dans son intérieur; en même temps le noyau se contracte et se déprime pour recevoir la sphère, transformée en grosse vésicule, comme la cupule englobe le gland du chêne. Enfin la partie périphérique du corps cellulaire subit une fonte qui fait disparaître les limites des spermatides en transformation. Cette première phase conduit donc à la formation d'un petit organite dont la symétrie indique déjà la symétrie du futur spermatozoïde; c'est cet organite qu'on désigne quelquefois sous le nom de *spermatosome*.

B. — La deuxième phase commence avec la destruction des limites de la spermatide. L'excrétion de l'eau et des autres substances que contient en dissolution le suc nucléaire va alors en s'accentuant de plus en plus, formant un courant centrifuge qui entraîne presque toujours dans la sphère un ou plusieurs grains chromatiques. Cette déshydratation du noyau amène bientôt des changements, non seulement dans sa forme, mais encore dans son état chimique. C'est ce que l'on peut voir en colorant une coupe par le magenta indigo-picrique (méthode de Podwizowski), par exemple. Au début de son évolution, le noyau de la jeune spermatide se colore uniformément en rouge pâle avec une très petite quantité de chromatine, rouge foncé au centre. Cet aspect se continue pendant toute la première phase, sauf que la quantité de chromatine augmente beaucoup dans le noyau.

Dans le cours de la deuxième phase, au contraire, on voit la coloration du noyau devenir orangée, puis de plus en plus jaune, de sorte qu'à la fin ce noyau présente une couleur jaune vif qui tranche fortement sur les autres parties restées rouges ou incolores.

Ce changement de chimisme, qui suit la déshydratation du noyau et qui caractérise probablement la maturation du spermatozoïde, est une notion nouvelle, je crois. Au contraire, les modifications morphologiques qui se continuent pendant la deuxième phase ne font que confirmer les récentes recherches faites chez les Mammifères. La sphère (*acrosome* de Lenhossek, *bouton céphalique* de Merkel) et le noyau

s'allongent énormément en prenant la disposition spirale qui caractérise les spermatozoïdes des Passereaux. Autour des centrosomes se dépose une substance chromatique (probablement les *mitochondries* de Benda) qui les englobe et les cache bientôt dans sa masse; l'ensemble constitue le *corps intermédiaire d'union* qui reste séparé pendant quelque temps du noyau par une sorte de vésicule caudale.

Les centrosomes forment sans doute le *bouton* ou *corpuscule accessoire* que l'on a décrit entre la tête du spermatozoïde et le corps intermédiaire d'union, et d'où part le filament axial de la queue (1). Mais le dépôt de substance chromatique qui se fait ici ne me permet pas de rien préciser à ce sujet. Enfin la partie du corps cellulaire qui est restée autour du noyau, et qui représente probablement l'archoplasma, s'allonge dans le même sens que le reste. Finalement elle forme une longue colonne cylindrique qui renferme, à son centre, le spermatosome, et envoie, de chaque côté, deux prolongements : celui qui est tourné vers la périphérie du tube va rejoindre la partie supérieure d'une cellule de Sertoli, celui qui est tourné vers le centre forme la matrice au milieu de laquelle s'élève le *filament caudal* du spermatozoïde.

Telle est la marche de l'évolution d'un spermatozoïde pris en particulier. Mais sous quelle influence se fait la transformation de tous les spermatides qui composent un même groupe, quel est l'agent qui déshydrate les noyaux et ordonne leur allongement toujours dans le même sens? comment enfin les spermatozoïdes en formation arrivent-ils à former des faisceaux? ce sont autant de questions que nous allons envisager dans la communication suivante.

Origine et rôle de la cellule de Sertoli dans la spermatogenèse,

par M. Gustave Loisel.

Comme nous l'avons montré antérieurement, l'épithélium germinatif embryonnaire se continue jusque dans le tube séminipare de l'adulte, chez le Moineau. Son rôle est de reformer, chaque printemps, une zone d'éléments d'abord infertiles (*ovules mâles*), puis fertiles et très actifs (*spermatogonies*) ; ce sont ces derniers éléments qui constituent le point de départ des lignées séminales.

Les cellules germinatives se multiplient peu ou pas (chez le Moineau, du moins) pendant tout le temps que dure l'activité cinétique des sper-

(1) Les grains chromatiques que l'on trouve souvent nageant dans l'intérieur de l'acrosome ne sont pas les centrosomes ; d'abord parce que leur présence n'est pas constante ; ensuite parce que leur nombre est variable ; enfin parce qu'on les voit disparaître peu à peu dans le liquide de l'acrosome. Du reste, on peut suivre facilement toutes les phases de l'émigration des vrais centrosomes.

matogonies, c'est-à-dire pendant la spermatogenèse proprement dite. Elles continuent à se nourrir cependant, car on voit certaines de ces cellules grossir pour se transformer peu à peu en cellules de Sertoli.

Deux choses frappent avant tout quand on examine de près cette croissance : 1° ses différentes phases correspondent aux différentes étapes de la formation d'un faisceau de spermatozoïdes ; 2° elle s'accompagne d'une sécrétion particulière du protoplasma sertolien, sécrétion qui atteint également son maximum au moment de la constitution définitive d'un faisceau de spermatozoïdes (1).

Cette sécrétion, qui a été signalée dans ces derniers temps par Regaud, chez les Mammifères, nous indique déjà que la cellule de Sertoli joue autre chose que le rôle passif d'un élément de soutien. D'un autre côté le maintien en place du faisceau de spermatozoïdes, après sa formation, montre nettement que la sécrétion sertolienne n'a pas pour rôle de déterminer mécaniquement la chute des spermatozoïdes. Enfin, d'autres raisons, que nous développerons dans un mémoire détaillé (2), nous empêchent également de considérer les cellules de Sertoli comme les éléments nourriciers des cellules séminales.

Et cependant nos recherches montrent, à nouveau, une relation évidente entre la vie de la cellule de Sertoli et l'évolution des spermatozoïdes. C'est en considérant cette évolution, non plus dans un même élément, mais dans un même groupe de spermatides, que nous avons trouvé, pensons-nous, la nature de cette relation.

Considérée donc dans son ensemble, on remarque d'abord que la première phase de transformation des spermatides d'un même groupe (3) se fait d'une façon désordonnée. Dans certaines spermatides, les centrosomes vont se placer du côté de la lumière centrale; dans d'autres, ils se tournent vers la paroi du tube séminipare, ou bien encore ils restent à droite ou à gauche du noyau.

A la fin de cette première phase, les jeunes spermatosomes formés présentent donc toutes les directions possibles. Et, si l'évolution se continuait de cette façon, on assisterait à la formation, non plus d'un faisceau, mais à celle d'un réseau compliqué d'où les spermatozoïdes mûrs ne pourraient se dégager facilement quand il s'agirait d'aller féconder les ovules.

La deuxième phase commence, avons-nous dit, par la perte des limites cellulaires des spermatides. Cette destruction donne naissance à

(1) Cette sécrétion peut être mise en évidence en fixant les pièces par le liquide de Bouin (formol acéto-picrique) et en colorant par l'hématoxyline au fer (méthode de Benda).

(2) Ce mémoire paraîtra prochainement dans le *Journal de l'Anat. et de la Physiol.*

(3) Voir la communication précédente.

une sorte de plasmode dans lequel les spermatosomes tournent sur eux-mêmes, dirigeant l'extrémité où est la sphère vers la paroi du tube séminipare. On voit alors l'excrétion du suc nucléaire se faire de plus en plus vite, de sorte que l'évolution des spermatozoïdes va beaucoup plus vite dans la deuxième phase que dans la première. Tous les spermatosomes font le même mouvement, tous prennent la même direction qu'ils garderont dorénavant jusqu'à la fin, tous enfin versent leur suc nucléaire du même côté ; ils doivent donc subir, à partir de maintenant, l'influence d'une force commune, extérieure à eux. Cette force ne peut être attribuée ici, il nous semble, qu'à une action chimique due à une activité cellulaire spéciale. Or, si l'on suit la direction uniforme des spermatosomes, on tombe toujours sur une cellule de Sertoli commençant à sécréter. Dès lors, tout marche parallèlement dans l'évolution de ces deux ordres d'éléments si différents l'un de l'autre au point de vue morphologique. Plus la cellule de Sertoli croît, plus s'avance la formation du faisceau de spermatozoïdes correspondant; plus la sécrétion sertolienne augmente, plus s'allongent vers elles les têtes des spermatozoïdes.

Le mode de formation du faisceau lui-même répond bien à cette action directrice que nous reconnaissons à la cellule de Sertoli. En effet, les premiers spermatosomes qui se transforment en spermatozoïdes sont ceux situés au centre du faisceau, c'est-à-dire ceux qui sont le plus directement sous l'influence sertolienne; au contraire, les spermatosomes les plus éloignés n'arrivent pas toujours à se transformer, de sorte qu'un faisceau de spermatozoïdes est presque toujours entouré de ces éléments avortés. De plus, l'attraction sertolienne est encore rendue manifeste par l'aspect même du faisceau, en formation, dont toutes les têtes convergent vers un même point (le noyau de la cellule de Sertoli) et dont toutes les queues vont parfois en divergeant à droite et à gauche, comme les branches d'un éventail.

Si nous ajoutons enfin que très souvent on voit des spermatozoïdes s'enfoncer dans le corps même de la cellule de Sertoli et aller atteindre la région de sécrétion qui entoure le noyau de cet élément. Si nous remarquons, d'autre part, que le noyau de la cellule de Sertoli lui-même montre par sa situation et par sa forme une tendance manifeste à s'élever vers les spermatozoïdes qui sont au-dessus de lui, nous pourrons conclure, sans hésitation, pensons-nous, que la cellule de Sertoli joue un rôle capital dans la constitution définitive des spermatozoïdes. Elle élaborerait périodiquement certaines substances qui agiraient en attirant vers la cellule de Sertoli les jeunes spermatozoïdes en voie de formation, détermineraient l'allongement si caractéristique de leur tête, et arriveraient à les grouper en faisceaux distincts les uns des autres. Enfin, en déshydratant les spermatozoïdes, la cellule de Sertoli met ces éléments en état d'anhydrobiose ou de vie latente propre à l'attente que

doivent subir ces éléments avant de pouvoir remplir leur fonction.

Sans vouloir étudier ici les déductions qui peuvent découler de ces constatations nouvelles, nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer que la cellule de Sertoli, en groupant les spermatozoïdes autour d'elle, joue un rôle analogue à celui que joue l'ovule au moment de la fécondation. Dans ces deux cas, en effet, il y a attraction à distance, d'éléments mobiles vers un seul élément immobile. Cependant, l'effet de ces deux attractions n'est pas le même. Ici, il y a enlèvement d'eau et d'autres substances en dissolution au spermatozoïde; dans l'œuf, au contraire, il y aura rehydratation du même élément. Le rôle de la cellule de Sertoli ne nous en apparaît que plus important puisqu'il prépare et détermine ainsi par avance le phénomène primordial de la fécondation, c'est-à-dire la marche du spermatozoïde vers l'œuf.

(*Travaux du laboratoire d'histologie à la Faculté de médecine de Paris.*)

Action du chlorhydrate d'émétine sur les éléments figurés de notre sang et sur ceux du sang du lapin,

par M. E. Maurel.

Expériences faites sur notre sang. — En suivant le procédé de *l'immersion* (1), j'ai expérimenté le chlorhydrate d'émétine sur les éléments figurés de notre sang successivement aux doses décroissantes de 2 grammes, 1 gramme, 0 gr. 50, 0 gr. 25, 0 gr. 125, pour 100 grammes de sang; et les résultats ont été les suivants :

1° Au titre de 2 grammes, les leucocytes sont tués instantanément et les hématies sont rapidement altérées;

2° Au titre de 1 gramme, nos leucocytes perdent immédiatement de leur activité et ne survivent pas une heure. Les hématies résistent plus longtemps.

3° Au titre de 0 gr. 50, les hématies résistent quelques heures. Les leucocytes perdent de leur activité dès le premier contact et ne résistent pas pendant deux heures.

4° Au titre de 0 gr. 25, les leucocytes conservent leur activité au début; mais cependant ils ne résistent guère plus de deux heures. Les hématies ont une résistance environ double.

5° Enfin, au titre de 0 gr. 125, nos leucocytes et nos hématies conservent leurs caractères normaux, au moins pendant huit heures.

(1) Description et principales applications du procédé de l'immersion. *Archives de médecine expérimentale*, mars 1895.

Expériences faites sur le sang du lapin. — Guidé par les expériences précédentes, j'ai pu me contenter d'expérimenter le chlorhydrate d'émétine sur le sang du lapin aux titres de 0 gr. 25 et de 0 gr. 125 pour 100 grammes de sang.

Les résultats ont été les suivants :

1° Au titre de 0 gr. 25, les leucocytes du lapin sont fortement impressionnés dès le premier contact et ne résistent guère plus d'une heure. Les hématies ne conservent également pas plus longtemps leurs caractères normaux.

2° Au titre de 0 gr. 125, les leucocytes sont peu impressionnés au début; mais ensuite, ils perdent de leur activité et une bonne partie succombent avant deux heures.

Les résultats généraux de ces deux séries d'expériences et leur comparaison conduisent donc aux conclusions suivantes :

1° *Pour le lapin, comme pour l'homme et probablement pour tous les vertébrés, les leucocytes sont plus sensibles au chlorhydrate d'émétine que les hématies;*

2° *Les éléments figurés de notre sang sont manifestement moins sensibles à cet agent que ceux du sang du lapin.*

3° *D'après ces expériences, et aussi d'après d'autres faites avec divers agents* (1), *il est probable que tous les tissus de notre organisme sont moins sensibles à l'émétine que les mêmes tissus du lapin, et enfin qu'il en est de même pour notre organisme lui-même.*

(*Toulouse. Laboratoire du professeur André, pathologie interne.*)

Sur la relation existant entre l'état graisseux du foie (avec augmentation de la proportion de la lécithine hépatique) et le phosphore incomplètement oxydé de l'urine,

par M. R. Lépine.

A l'occasion de l'intéressante communication de M. Balthazard (2), je me permets de rappeler que j'ai autrefois signalé que les foies gras humains peuvent renfermer une proportion très forte de lécithine (jusqu'à 3 p. 100 dans le foie *frais*, c'est-à-dire plus de 15 p. 100 de foie sec), et que dans ces cas l'urine renferme une proportion de phosphore

(1) Lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques. *Congrès international de médecine de Paris*, 1900 (section de pathologie générale), et *Bulletin général de thérapeutique*, 1901, mois d'octobre et suivants).

(2) Balthazard. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, p. 922.

incomplètement oxydé ou d'acide phospho-glycérique qui peut être *décuple* de la proportion normale, par rapport à l'urée (1). Ainsi, ce n'est pas seulement dans certains états nerveux, ainsi que je l'ai observé plus tard (2), que le phosphore incomplètement oxydé de l'urine est augmenté, et son abondance dans certains cas est un signe de l'état graisseux du foie. Des recherches ultérieures inédites me permettent de confirmer ce fait.

Recherche du bacille typhique dans l'eau ; note sur un procédé permettant de différencier le bacille d'Éberth du colibacille,

par M. H. Emery.

La difficulté d'isoler de l'eau le bacille d'Eberth est connue, et le problème se complique davantage quand il y a association avec le colibacille. Il serait donc intéressant d'utiliser un milieu électif permettant l'isolement du bacille typhique ; malheureusement, aucun résultat n'a encore été obtenu dans ce sens. Il faut se contenter, momentanément, des caractères distinctifs de ces deux microbes : aspect macroscopique des cultures; action sur le lactose, le tournesol, le lait, production d'indol et l'agglutination par le sérum typhique expérimental. Ces caractères ne sont pas constants, et l'agglutination elle-même, considérée comme une indication certaine, au titre de 1/40, par MM. Chantemesse et Widal, est quelquefois prise en défaut. En effet, j'ai isolé de l'eau trois espèces de bacille d'Eberth authentique, agglutinant seulement aux titres de 1/25 et 1/30, et, avant moi, M. le médecin-major Sacquépée a obtenu de semblables résultats. Il est un autre caractère distinctif dont je n'ai pas parlé : c'est la végétation en milieu vacciné. Ce procédé est connu depuis un certain temps déjà, mais l'application aux milieux solides qui en a été faite ne donne pas de résultats pratiques, en ce sens que la culture, si elle est positive, peut ne pas être très apparente, d'où il résulte des erreurs possibles. J'ai donc appliqué ce procédé de vaccination au bouillon dont la limpidité permet de distinguer le moindre développement, mais, au lieu du bouillon habituel, j'emploie un milieu spécial qui convient mieux au bacille d'Eberth.

Je fais digérer de la pulpe de rate de bœuf (200 grammes) par de

(1) Lépine et Eymonnet. Sur la détermination, etc. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1882, p. 622; — Lépine. Sur un nouveau signe de l'état graisseux du foie, *Lyon médical*, 1882, t. XLI, p. 15.

(2) Lépine, Eymonnet et Aubert. Sur la proportion, etc. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1884, 28 janvier. — Lépine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1884, p. 499.

l'estomac de porc (250 grammes) dans 1 litre 1/2 d'eau acidulée (15 centimètres cubes HCl), en maintenant le ballon à l'étuve (50 degrés) pendant vingt-quatre heures. J'ajoute ensuite de la macération de pulpe de rate (500 grammes pour 1 litre d'eau) (1), et j'ai ainsi un bouillon dans lequel le bacille typhique se développe abondamment en donnant un voile épais après quarante-huit heures. Je maintiens à 38 degrés pendant un mois et je stérilise par filtration; le liquide est très limpide. Si l'on y ensemence du bacille coli, le trouble apparaît dès la sixième heure, tandis que la limpidité se maintient au moins pendant quarante-huit heures si c'est du bacille d'Eberth; quelquefois il faut comparer avec un tube témoin pour constater un léger trouble. On peut être renseigné rapidement en ajoutant au bouillon de la teinture de tournesol que le coli fait virer au rouge. En opérant avec le bouillon ordinaire, la limpidité se conserve moins longtemps, vingt-quatre heures au maximum; le bacille typhique trouvant sans doute dans le milieu à la pulpe splénique des éléments nutritifs en plus grande abondance élabore aussi plus de toxines qui agissent davantage, surtout sur le bacille d'Eberth de l'eau, généralement fragile, et retardent ainsi son développement dans le milieu vacciné à la rate. J'ai expérimenté avec quinze variétés de colibacille et six espèces de bacille typhique; la réaction a toujours été très nette. Ce procédé est donc recommandable quand le pouvoir agglutinant est faible, ce qui semble exister pour le bacille d'Eberth rencontré dans l'eau.

Action profonde de la lumière chimique sur la tuberculose,

par M. le Dr Foveau de Courmelles.

Diverses cures des tuberculoses externes ou internes ont été obtenues par les rayons lumineux chimiques, violets et ultra-violets (Doumer, Finsen).

Toutes les méthodes, haute fréquence, rayons X, photothérapie, en certains cas incontestablement et puissamment efficaces, sont, ou très dangereuses, ou très coûteuses, en même temps que difficiles à manier; leur dosage est même parfois impossible, pour les rayons X notamment dont la force de pénétration dépend de l'état du tube de Crookes, si peu souvent comparable à lui-même. Il m'a donc paru intéressant et utile de trouver un moyen simple, pratique, nullement dispendieux de produire la lumière chimique et de laisser ce procédé dans le domaine public, sans brevet, pour qu'il se généralise. Le 24 décembre 1900, en

(1) Faire bouillir dix minutes et filtrer sur coton hydrophile mouillé.

collaboration avec M. G. Trouvé, M. Lippmann a pu présenter à l'Institut de France ce procédé : à la fois moyen d'étude, pour les physiciens et les physiologistes, de la lumière, et utilisant, en les totalisant sans déperdition, les plus faibles énergies ; et moyen thérapeutique, à l'usage des médecins.

L'action sur l'organisme, la puissance modificatrice des terrains, de l'évolution des êtres par le soleil est incontestable; mais cette lumière étant inconstante, il est nécessaire d'obtenir à volonté des lumières qui s'en rapprochent le plus, et qui, comme lui, auront une action microbicide, désinfectante, vivifiante, voire irritante; les linges souillés exposés d'instinct à la lumière s'y purifient; les microbes exposés à la vive lumière périssent; certaines combinaisons chimiques exigent la lumière ou sont favorisées par elle, comme les oxydations organiques, la production d'ozone, la nutrition; les coups de soleil désorganisent les tissus vivants et réagissent à distance.

Maints auteurs (Lahman, Finsen, Duclaux, Roux) ont donc pensé à la lumière électrique, qui possède ces propriétés diverses; même au point de vue expérimental, il fallait en simplifier le maniement. M. Trouvé et moi avons d'abord employé des lampes à incandescence, à charbon spécial, placées au foyer d'un miroir parabolique. J'y substituai presque immédiatement (*Académie de Médecine de Belgique*, 29 décembre 1900) l'arc voltaïque, placé très près du patient et au foyer du réflecteur parabolique; on se débarrasse des rayons calorifiques et inutiles, grâce à une active circulation d'eau, à une double lamelle de quartz contenant également de l'eau courante, et calculée pour que les phénomènes de double réfraction du quartz s'annulent à travers les deux lamelles, un miroir convergent dirigeant ensuite l'ensemble des rayons parallèles sur la région. On obtient ainsi, avec un arc voltaïque de 5 à 12 ampères, des effets aussi puissants qu'avec les 80 ampères de l'appareil de Finsen, dans la cure du lupus vulgaire, de glandes tuberculeuses, de manifestations osseuses de même nature.

La production cutanée, superficielle, de phlyctènes, n'est pas utile, contrairement, pensons-nous, aux idées actuelles qui veulent des brûlures, qu'il s'agisse du radium ou de la lumière chimique; l'action profonde sans réaction externe semble la plus active, ainsi que l'ont démontré un certain nombre de cas traités à l'hôpital Saint-Louis dans les services de MM. du Castel et Balzer. Des foyers de ganglions tuberculeux non ouverts, des fistules taries, d'autres agrandies, ont pu l'être par un arc variant de 5 à 12 ampères et 80 volts, souvent sur le même sujet, dans les conditions du *radiateur* succinctement décrit plus haut et, par suite, suivant nettement l'intensité chimique; en certains cas, un patient, électricien, opérant lui-même, augmentait ou guérissait à volonté ses lésions ganglionnaires de la jambe.

La pénétration plus parfaite de la lumière chimique a pu être con-

statée chez une lupique qui toussait, et chez laquelle on trouvait un léger souffle au sommet gauche; en septembre dernier, on fit cinq applications de dix minutes, qui firent disparaître complètement ce signe stéthoscopique, qui ne s'est pas reproduit; d'autre part, et malgré l'absence absolue de chaleur, il est bon de noter la sensation de mieux-être qu'éprouva tout de suite la patiente, dont les manifestations tuberculeuses de toutes sortes, cutanées, osseuses, ganglionnaires, dataient de douze ans, et qui toutes, malgré leur étendue considérable, sont en voie notable d'amélioration. Cette sensation s'est renouvelée à chaque séance et s'est reproduite sur divers malades à affection tuberculeuse pulmonaire, sur lesquels la lumière chimique a été essayée depuis, en même temps que s'amendent les signes trouvés à l'auscultation, et que l'appétit augmente...

Si l'on rapproche de ces faits encore nouveaux, et sur lesquels j'ai voulu simplement attirer l'attention, les phénomènes radiographiques où la lumière traverse, selon l'intensité et presque à volonté, le corps entier, — les os étant opaques, ou complètement traversés et blancs — d'expériences faites de même avec le soleil, on conçoit que l'on puisse parvenir à diriger et concentrer la lumière en un point organique déterminé. C'est une question d'intensité et de réflecteur ayant comme *sorte* de surface focale l'organe à irradier, éclairer ou soigner. Pour aujourd'hui, nous proposant d'y revenir, nous avons voulu simplement démontrer :

1° La facilité d'obtenir simplement et autrement que par les procédés dispendieux connus avant nous la lumière chimique en quantité considérable et dirigeable à volonté;

2° L'action profonde curative, — notamment et surtout sur les tuberculoses et même la tuberculose pulmonaire, — de ces radiations de l'arc voltaïque;

3° La possibilité de doser et de diriger la lumière à travers les tissus vivants, selon l'intensité et dépendant de cette notion autant que de la direction des radiations.

Sur les phénomènes de réaction dans le système sympathique,

par M. Jean Bruckner, présentée par M. Éd. Retterer.

Au treizième Congrès international de médecine j'ai montré, avec M. le prof. Jonnesco, que la simple section du cordon sympathique, au-dessous du ganglion supérieur, chez le Chat, est suivie rapidement de la régénération du nerf; la résection d'une portion du même cordon ne produit que très peu de réaction dans le ganglion supérieur.

Reprenant ces expériences, toujours chez le Chat, parce que c'est le

seul animal dont le ganglion supérieur et son cordon sont indépendants du vague, et dont les cellules se rapprochent le plus par leur structure de celles de l'Homme, j'ai trouvé que, même l'arrachement du nerf, juste à l'extrémité inférieure du ganglion supérieur, ne produit rien de plus que la résection d'une portion du cordon cervical ; les cellules qui réagissent sont en nombre excessivement restreint, disséminées dans le ganglion, mais on en trouve toujours quelques-unes pour affirmer l'existence de la réaction; c'est une chromolyse centrale, dont j'ai donné la description.

Je me suis alors adressé au bout supérieur du même ganglion ; l'opération est très délicate, parce qu'il faut dénuder attentivement la courte portion du nerf qui fait suite au ganglion supérieur, puis l'arracher, tout en se gardant bien de toucher, si peu que ce soit, au ganglion lui-même; on comprend que le décollement partiel ou une petite blessure du ganglion fausseraient complètement les résultats.

Les phénomènes de réaction peuvent être décelés même à partir du quatrième jour, mais ils ne sont parfaitement visibles que neuf jours après l'arrachement ; comme méthode de coloration, je préfère celle de Nissl modifiée par Held (érythrosine bleu de méthylène), après fixation par le sublimé acétique. La plus grande partie des cellules qui se trouvent dans le ganglion sont en réaction, surtout celles situées au voisinage de l'extrémité supérieure.

Au commencement (quatrième jour), c'est une pulvérisation et même une disparition partielle de la matière chromophile qui se trouve au centre de la cellule, les blocs périphériques étant à peu près respectés ; autour du noyau apparaît une faible zone, dépourvue de granulations, qui se colore en rose par l'érythrosine, et qui n'existe pas à l'état normal ; le noyau est gonflé, et le nucléole, de dimensions normales, est coloré en violet-rouge.

En même temps apparaissent, à l'intérieur du protoplasme, de très petites vacuoles, en nombre variable, à contenu incolore ou faiblement teinté en rose, qui, repoussant les corps de Nissl, donnent à la cellule un aspect alvéolaire : quand ces vacuoles sont nombreuses, elles arrivent à se comprimer réciproquement, déformant même le noyau ; la cellule, dans ces cas plutôt rares, prend l'aspect d'une ruche d'abeilles, les cavités étant teintées en rose, tandis que les fines bandes de séparation composées par les granulations chromophiles, sont colorées en bleu intense.

Neuf jours après l'opération, l'aspect a beaucoup changé : les cellules, gonflées, remplissent complètement leurs capsules; le noyau, plus ou moins déformé, s'est rapproché plus que d'habitude de la périphérie de la cellule; souvent il fait hernie. Quelquefois il est presque complètement hors du corps protoplasmique; la membrane nucléaire, plissée par place dans les états avancés, peut même disparaître.

Ce qui frappe la vue immédiatement, c'est le nucléole : il est toujours rond, turgescent, *ayant presque doublé de volume* ; devenu exclusivement basophile, il se colore d'une manière intense en bleu foncé, sans aucune nuance de rouge, et ne prend plus que faiblement les couleurs acides ; donc, *la propriété amphophile a presque complètement disparu.*

Le protoplasma aussi, présente des lésions avancées ; presque toute la cellule, dépourvue de granulations de Nissl, offre un aspect vitreux, homogène, ne permettant plus de déceler aucune structure, et en même temps devient acidophile, se colorant en rose jusqu'au rouge intense par l'érythrosine.

A la périphérie de la cellule, au contraire, mais seulement sur une faible zone, on trouve encore des blocs de matière chromophile, même plus volumineux que d'habitude, qui se présentent sous un aspect particulier : ils ont une forme géométrique plus régulière, ils prennent la couleur d'une manière uniforme, se colorant en *bleu terne* ; immédiatement en dedans, on trouve encore de place en place des fines granulations, identiquement colorées, qui sont d'autant plus fines et d'autant plus pâles qu'on se rapproche du centre de la cellule. Sur des coupes un peu plus épaisses, on se rend parfaitement compte que la cellule sympathique s'est transformée en un globe vitreux, homogène, dont seulement la surface est parsemée de ces blocs chromophiles dégénérés ou en voie de dégénération.

Il me semble que, dans le processus de réaction, les corpuscules de Nissl, tout en disparaissant en partie, sont refoulés vers la périphérie, ceux du moins qui restent au centre, par le même mécanisme que le noyau, et là, par compression, ils formeraient ces grands blocs signalés.

Conclusions. — 1° La cellule sympathique, comme toute cellule nerveuse, présente des phénomènes de réaction, après la résection ou l'arrachement du cordon.

2° Chez le Chat, la chromolyse est faible après la section ou l'arrachement du cordon *au-dessous* du ganglion supérieur, tandis qu'elle est *très marquée après l'arrachement du bout supérieur*, ce qui prouve que la plupart des cellules de ce ganglion envoient vers le cerveau leurs cylindraxes.

3° La chromolyse, débutant au centre de la cellule, *est remarquable par la réaction du nucléole*, qui a presque doublé de volume, devenant en même temps exclusivement et énergiquement *basophile.*

(*Travail de l'Institut d'anatomie du professeur Jonnesco, de Bucharest.*)

La pleurésie biliaire

par MM. A. Gilbert et P. Lereboullet

Parmi les complications à distance que peuvent entraîner les infections biliaires, la pleurésie n'a été qu'exceptionnellement signalée. Pourtant, de même qu'elles s'accompagnent parfois d'endocardite, de méningite ou de néphrite, les angiocholécystites sont susceptibles de réagir sur la plèvre. Ces faits ne sont sans doute pas très rares (1), car il nous a été donné d'en observer en peu de mois trois exemples successifs. Aussi avons-nous cru utile de faire à leur propos une rapide étude d'ensemble de cette *pleurésie biliaire*. Elle se présente d'ailleurs avec un aspect clinique assez variable, suivant les conditions étiologiques dans lesquelles elle survient. C'est ce que prouvent les trois faits que nous rapportons brièvement, et le fait de toute autre nature publié récemment par MM. Barth et Rist (2).

Un de ces cas concerne une jeune fille de dix-neuf ans, atteinte d'un ictère catarrhal léger accompagné d'une fièvre peu élevée, qui disparut trois jours après l'entrée. L'ictère diminuait progressivement, lorsque, vingt jours plus tard, la malade fut reprise de fièvre montant à 39 degrés le soir, avec fortes rémissions matinales et des signes fonctionnels et physiques d'un épanchement pleural peu abondant à la base droite. Les symptômes s'amendèrent d'ailleurs rapidement, la température revint en huit jours à la normale en même temps que tout signe d'épanchement disparaissait. La malade sortit complètement guérie.

Notre seconde malade, âgée de trente-huit ans, était entrée pour une violente crise de colique hépatique avec ictère consécutif. Dix jours après son entrée, la malade, étant toujours jaune et ayant eu de nouvelles crises douloureuses, se plaint d'un point de côté droit, avec toux sèche et quinteuse. La température, qui jusqu'alors avait oscillé entre 37 et 38 degrés, se maintient entre 38 et 39 degrés. L'examen révèle les signes d'une congestion pulmonaire de la base droite qui font place le lendemain à ceux d'un épanchement pleural dont la limite remonte à l'angle inférieur de l'omoplate. Une ponction exploratrice ramène du liquide séro-fibrineux.

Les jours suivants, les signes d'épanchement persistent, sa quantité paraît peu augmenter et la thoracentèse n'est à aucun moment indiquée. La fièvre, d'abord assez élevée, diminue ensuite progressivement, en même temps que les signes de l'épanchement s'amendent et que, parallèlement, les symptômes hépatiques disparaissent. L'évolution totale de la pleurésie dure un peu moins

(1) Galliard (Complications thoraciques de la lithiase biliaire, *Médecine moderne*, 23 mars 1895) en a réuni quelques rares cas.

(2) Barth et Rist. *Société médicale des Hôpitaux*, 10 mai 1901.

de trois semaines; la malade, revue depuis, n'a présenté aucun symptôme respiratoire consécutif. Trois ponctions exploratrices furent faites aux diverses phases de cette pleurésie. Le liquide séro-fibrineux fut ensemencé sans succès sur les milieux ordinaires. L'examen cytologique y révéla la présence presque exclusive des lymphocytes; ce fait, joint au résultat positif de l'inoculation intra-péritonéale au cobaye, montre que, malgré sa bénignité apparente et ses conditions étiologiques, il s'agissait là d'une *pleurésie tuberculeuse*.

Notre troisième malade, enfin, âgé de trente-quatre ans, était atteint d'angiocholite subaiguë anictérique remontant à deux mois avant son entrée, s'accompagnant d'hypertrophie hépatique et splénique, mais sans ictère cutané. La fièvre oscillant entre 38 degrés et 38°5 affectait le type inverse. Il y avait de l'albuminurie. Au bout de quinze jours de séjour à l'hôpital, en même temps que la fièvre s'accentuait, on vit survenir les signes d'un épanchement pleural à la base droite, accompagné d'ailleurs de peu de symptômes fonctionnels. La ponction exploratrice ramena du liquide séreux. Peu après, l'état s'aggrava et nécessita une intervention chirurgicale qui révéla l'existence d'une volumineuse collection sous-hépatique suppurée due vraisemblablement à une *périhépatite biliaire*. Dans la suite, les symptômes hépatiques ne s'amendèrent qu'incomplètement, et le malade succomba environ trois mois plus tard à des accidents pulmonaires d'ordre infectieux qu'il ne nous a pas été donné d'observer.

Dans ces trois faits, la pleurésie était d'allure bénigne. Il n'en était plus de même dans le cas de Barth et Rist, où une pleurésie putride à microbes anaérobies survint consécutivement à une suppuration intra-hépatique. Mais dans ce cas, l'inoculation pleurale fut directe, la cavité d'un des abcès de la face convexe du foie communiquant à travers le diaphragme perforé avec la plèvre droite. Ce cas diffère donc, par le mécanisme de sa production, de ceux que nous avons en vue, où la propagation par effraction fait certainement défaut.

Dans le cas de Barth et Rist, les agents de la suppuration intra-hépatique et ceux de la pleurésie putride étaient naturellement les mêmes. L'un de nos faits montre qu'il peut n'en être pas toujours ainsi. Dans notre second cas, en effet, la colique hépatique semble n'avoir joué qu'un rôle provocateur, déterminant l'apparition d'une pleurésie tuberculeuse sans que l'infection biliaire paraisse intervenir directement. La colique hépatique s'est donc comportée à la manière d'un traumatisme, et, à côté de pleurésies tuberculeuses consécutives à un traumatisme extérieur, il convient de réserver une place à celles provoquées par un traumatisme interne tel que la colique hépatique.

L'intensité de la pleurésie nous paraît, dans les infections biliaires, dépendre pour une bonne part de l'infection causale. Il semble, en effet, que les angiocholites pyogènes doivent plus facilement s'accompagner de pleurésie grave et suppurée que les angiocholites catarrhales ou l'angiocholécystite lithogène. Les lois qui règlent le degré de la pleurésie doivent être les mêmes que celles qui déterminent la plus ou moins

grande intensité de la néphrite biliaire que nous avons ailleurs étudiée (1).

Quant au mécanisme même de la production de la pleurésie biliaire, nous ne pouvons encore que le présumer. Elle est sans doute susceptiple de se produire par la voie sanguine comme les autres complications des infections biliaires. Mais nous nous demandons s'il n'y a pas lieu d'admettre ici une voie d'infection plus directe.

Dans nos trois cas, en effet, *la pleurésie siégeait à droite*. Le fait peut se rapprocher de ce qui se voit dans les pleurésies appendiculaires. Dieulafoy a établi le siège à droite presque constant de ces pleurésies. Il a, en les décrivant, montré que si elles étaient graves d'ordinaire comme l'appendicite causale, elles pouvaient dans d'autres cas être bénignes, se réduire à un léger épanchement séreux, à une pleurésie sèche se traduisant par des frottements. Il a enfin mis en lumière le mécanisme de ces pleurésies, résultant tantôt d'une effraction du diaphragme, tantôt d'une pénétration des germes infectieux dans la cavité thoracique à la faveur des puits lymphatiques sans que le diaphragme soit perforé (2).

La comparaison des pleurésies biliaires avec les pleurésies appendiculaires s'impose donc. C'est un même mécanisme pathogénique que l'on peut invoquer pour les expliquer, les pleurésies biliaires pouvant résulter, selon nous, d'une propagation directe du foie à la plèvre droite par les voies lymphatiques. C'est par une propagation semblable que l'on a expliqué l'apparition d'une péricardite au cours des infections biliaires, comme celle qu'Oddo a vue survenir au cours d'une colique hépatique avec fièvre. C'est, outre la simple propagation par contiguïté, ce mécanisme que l'un de nous a invoqué, avec Garnier, pour expliquer la symphyse péricardo-périhépatique. Enfin, l'existence fréquente, dans les pyopérihépatites, de pleurésie sèche ou suppurée ou de péricardite, justifie encore une telle hypothèse.

En résumé, les pleurésies biliaires résultent moins d'une propagation de l'infection par voie sanguine que d'une propagation directe, par voie lymphatique (3). Il peut même arriver, dans les cas graves, qu'elles soient la conséquence d'une inoculation directe de la plèvre par suite de la perforation du diaphragme. Quel que soit d'ailleurs le méca-

(1) Gilbert et Lereboullet. De la néphrite biliaire, *Société médicale des Hôpitaux*, 27 avril 1900; Forme rénale de l'ictère acholurique simple, *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juin 1901.

(2) Dieulafoy. La pleurésie appendiculaire, *Académie de médecine*, 10 avril 1901.

(3) C'est également une propagation directe de cette nature, mais sans participation clinique du péritoine, ni de la plèvre, qui nous semble expliquer la congestion pulmonaire droite si fréquente au cours de la colique hépatique, et due vraisemblablement aux mêmes germes que l'infection biliaire causale.

nisme de leur production, il importe de les rechercher au cours des infections biliaires de nature diverse. Sans doute alors, les observations s'en multiplieront, montrant leur existence dans les angiocholécystites aiguës ou chroniques, catarrhales, lithogènes ou pyogènes, au même titre que les autres complications des infections biliaires.

De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né,

par M. P. Lereboullet.

La véritable nature de l'ictère simple du nouveau-né, reste, malgré de nombreux travaux, encore discutée. Les arguments invoqués en faveur de l'origine biliaire de cet ictère n'ont pas convaincu tous les partisans de son origine sanguine, soutenue, il y a plus de vingt ans, par Dreyfus-Brisac, et surtout par Porak. Pourtant l'absence de pigments biliaires dans les urines ne suffit pas à éliminer la nature biliaire de l'ictère, et, comme l'ont fait remarquer Lesage et Demelin, avant d'admettre la nature sanguine il faut examiner le sang et voir si le pigment biliaire manque.

C'est cet examen méthodique du sérum que nous avons depuis plusieurs mois pratiqué aux Enfants-Assistés. Nous avons de plus recherché si l'emploi des réactions de Salkowski et de Haycraft pouvait permettre de déceler dans l'urine du nouveau-né des traces de bile, que la réaction de Gmelin serait incapable d'y révéler.

Les vingt nouveau-nés ictériques dont nous avons pu examiner le sérum et les urines, présentaient tous à un degré faible ou marqué les signes classiques de l'ictère simple du nouveau-né. Or, *l'examen du sérum y a toujours montré une forte proportion de pigments biliaires vrais.* Le sang, prélevé par piqûre à l'orteil et au talon, laissait transsuder un sérum, souvent teinté d'hémoglobine, mais toujours franchement bilieux: ce sérum donnait, en suivant la technique du professeur Hayem, une *réaction de Gmelin rapide et intense.* La cholémie, précoce dans son apparition, peut aussi persister un certain temps après la disparition de l'ictère, et, dans deux cas, nous l'avons constatée cinq et six jours après que la peau avait repris sa teinte normale. En revanche, nous n'avons jamais trouvé de pigments biliaires dans le sérum des nouveau-nés non ictériques examinés comparativement. La constance de ces résultats nous paraît démonstrative. *La teinte jaune de la peau dans l'ictère des nouveau-nés est la conséquence de la présence des pigments biliaires dans le plasma sanguin.*

La recherche des pigments biliaires dans les urines est en revanche restée le plus souvent négative. Les urines étaient d'ailleurs remarquablement pâles, et cette *leucosurie* ne s'accompagnait dans dix-huit cas d'aucune réaction de Gmelin; deux fois seulement (l'ictère était très marqué) cette réaction a été

franchement mais faiblement positive. La réaction de Salkowski, outre ces deux cas, ne s'est montrée nettement positive que dans un troisième, où elle était peu marquée. La cholurie pigmentaire est donc nulle ou presque nulle.

La réaction de Haycraft, qui semble déceler les acides biliaires, a été plus fréquemment positive. Encore avons-nous constaté son absence complète dans des cas où la cholémie était indiscutable et marquée. Dans d'autres, moins nombreux, elle fut positive, mais légèrement. Deux fois enfin, elle a été assez marquée, et nous avons noté sa disparition après la fin de l'ictère. Mais ce qui nous empêche d'attacher ici une trop grande importance pathogénique à cette réaction (indépendamment des causes d'erreur signalées par Meillère), c'est que nous l'avons constatée souvent en dehors de tout ictère chez des nouveau-nés atteints d'affections bénignes ou graves les plus diverses, sans que le sérum renfermât de pigments biliaires.

L'emploi des réactions de Salkowski et de Haycraft dans l'urine des nouveau-nés ictériques ne nous paraît donc pas susceptible d'apporter des arguments nouveaux en faveur de l'origine biliaire de l'ictère et, dans la grande majorité des cas, même avec ces réactions, *on ne trouve pas de bile dans l'urine.*

L'ictère des nouveau-nés représente ainsi une variété spéciale d'*ictère acholurique.* Que la cholurie soit minime ou nulle, il y a en effet disproportion évidente entre la cholémie toujours marquée et l'état des urines. Ce fait n'a plus lieu de surprendre actuellement que l'on sait la fréquence d'états similaires chez l'adulte, et nous avons insisté tout spécialement sur le plus fréquent d'entre eux, en décrivant avec notre maître M. Gilbert l'ictère acholurique simple ou cholémie simple familiale.

Dans l'ictère qui nous occupe, on ne saurait rattacher l'acholurie à la trop faible quantité de pigments biliaires circulant dans le sang, puisqu'ils sont au contraire en quantité marquée. Aussi ceux qui soutiennent la nature biliphéique de l'ictère du nouveau-né ont-ils fait appel à deux ordres d'hypothèses. L'une, émise également par les partisans de la nature hémaphéique, admet que c'est le rein même qui retient les pigments (biliaires ou sanguins). L'autre, basée sur l'étude du sédiment urinaire, incrimine les caractères chimiques de l'urine du nouveau-né, où la biliruline serait insoluble.

Cette dernière théorie ne peut être soutenue exclusivement, car si l'urine du nouveau-né est remarquablement pauvre en phosphates (condition invoquée par les défenseurs de cette théorie), la biliruline y est toutefois soluble (quoique faiblement) au même degré que dans l'urine d'adulte (ainsi que nous avons pu nous en rendre compte *in vitro*).

La première hypothèse est plus vraisemblable. L'existence fréquente d'une albuminurie légère, le chiffre remarquablement faible du point cryoscopique comme dans les urines du nouveau-né en général (Lesné et Merklen), la faible teneur de l'urine en urée et autres éléments solides peuvent être invoqués en faveur de cette opinion. De plus, les expériences déjà anciennes de Porak ont montré que l'élimination des médi-

caments par l'urine est d'autant plus tardive que l'enfant est plus jeune.

Il ne semble donc pas illogique d'admettre que l'acholurie est due au fonctionnement encore imparfait du rein du nouveau-né. Elle est en effet transitoire, et ne s'observe plus chez le nourrisson plus âgé.

Nous croyons dès lors pouvoir conclure que l'*ictère simple* du nouveau-né est un ictère biliphéique avec cholémie évidente (1), mais ordinairement sans cholurie; cette acholurie s'explique vraisemblablement par un arrêt des pigments biliaires au niveau du rein, dû sans doute au fonctionnement encore imparfait du rein du nouveau-né.

(1) La destruction globulaire marquée qui se produit dans les premiers jours qui suivent la naissance, facilite d'ailleurs, sans doute, la surproduction de bile. Il s'agit, en effet, ici, d'un ictère par polycholie avec selles normales ou biliaires, mais non décolorées.

(*Travail du service du professeur Hutinel, aux Enfants-Assistés.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 NOVEMBRE 1901

M. A. Laveran : Sur des Culicides provenant de Hanoï (Tonkin). — M. A. Laveran : Sur des Culicides provenant du Haut-Tonkin. — M. Jean Lépine : Sur la présence d'une sensibilisatrice dans l'urine de typhiques. — M. le Dr E. Maurel : Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence du chlorhydrate d'émétine. — M. M.-E. Gellé : Paralysie alterne de l'acoustique, lésion protubérantielle. — MM. Gilbert et Herscher : Sur la diminution de la coloration du sérum sanguin. — M. Hénocque : Étude de l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine, dans les ascensions en ballon. — *Discussion* : MM. Louis Lapicque, Linossier, Hénocque. — M. J. Jolly : Le noyau et l'absorption des corps étrangers. — M. le Dr Denis Courtade : Du rôle de la tension dans l'excitation galvanique des systèmes nerveux et musculaire. — M. Joseph Noé : Variations de résistance du Hérisson à l'inanition. — M. Louis Bruandet : Lésions de coccidiose expérimentale. Rapports avec la carcinose.

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. Laveran. — J'ai l'honneur de faire hommage à la Société de biologie, au nom de notre éminent collègue, M. E. Metchnikoff, d'un ouvrage qui a pour titre : *L'immunité dans les maladies infectieuses.*

On sait avec quelle ardeur infatigable M. Metchnikoff étudie, depuis longtemps, cette question de l'immunité; à plusieurs reprises déjà notre collègue avait traité cette question, et en dernier lieu dans un remarquable rapport au Congrès international de médecine en 1900. Ce rapport se termine par la conclusion suivante : L'immunité naturelle ou acquise est une fonction cellulaire. Cette proposition aurait pu servir d'épigraphe au beau volume que j'ai l'honneur de présenter; on trouve dans cet ouvrage un exposé magistral de la doctrine de l'immunité à laquelle M. Metchnikoff a attaché son nom.

Sur des Culicides provenant de Hanoï (Tonkin), par M. A. Laveran.

Dans la séance du 20 avril dernier j'ai déjà signalé l'existence de nombreux *Anopheles* parmi des Culicides qui avaient été recueillis à

Van-Linh (Haut-Tonkin) par M. le Dr Chagnolleau. Depuis lors M. le Dr Kermorgant, inspecteur général du service de Santé des Colonies, et M. le Dr Vincent, médecin en chef de la marine, ont bien voulu me confier de nombreux échantillons de Culicides recueillis soit à Hanoï, soit dans le Haut-Tonkin, et je puis compléter sur quelques points ma première note.

Culicides provenant d'Hanoï. Ces Culicides ont été recueillis par M. le Dr Séguin dans sa chambre à coucher, ou bien à l'hôpital militaire pendant les mois de juillet, août et septembre 1901. La proportion des *Anopheles* aux *Culex* a varié comme il suit :

Du 1er au 15 juillet.	42	*Anopheles*	sur 100	Culicides
Du 15 au 31 juillet.	47	—	sur 100	—
Du 1er au 15 août	57	—	sur 100	—
Du 15 au 31 août	38	—	sur 100	—

A partir du 1er septembre la proportion des *Anopheles* a diminué rapidement.

La période pendant laquelle les moustiques abondent à Hanoï est celle qui est connue comme dangereuse, au point de vue des fièvres palustres. De janvier à avril (période salubre), sur plusieurs milliers de moustiques capturés, M. le Dr Seguin n'a trouvé qu'un *Anopheles*.

Les *Anopheles* recueillis à Hanoï m'ont paru se rapporter tous à *A. pictus* Loew.

En dehors des *Anopheles*, une des espèces des Culicides recueillis à Hanoï a attiré mon attention. Il s'agit, je crois, d'une espèce nouvelle qui, si l'on adopte la classification de Théobald (1), rentrerait, en raison de la forme des écailles des ailes, dans le genre *Panoplites;* il est bien probable qu'il faudra créer un nouveau genre pour les Culicides présentant les caractères observés chez le Culicide décrit ci-dessous, mais *provisoirement* j'adopterai le nom générique *Panoplites* (2) ; je dédie à M. le Dr Seguin l'espèce nouvelle.

P. Seguini ♀ mesure 6 millimètres de long, proboscide compris; je n'ai pas vu le mâle.

La tête a le même aspect que chez les *Culex*; les palpes de la femelle sont courts, composés de trois articles, garnis d'écailles brunâtres. Le proboscide est également garni d'écailles brunes, sans annelures blanches. La nuque est garnie d'écailles droites ou un peu courbées, brunâtres, fourchues à l'extrémité libre.

Thorax d'un jaune clair avec des poils rares, balanciers courts de teinte claire.

(1) Theobald, *Journ. of trop. medicine*, 15 juillet 1901.

(2) Il serait d'ailleurs nécessaire de connaître le mâle et je n'ai vu que des femelles.

Les nervures longitudinales des ailes ont la même disposition que chez les *Culex*, les nervures transversales sont très peu apparentes. Les nervures longitudinales sont garnies de nombreuses écailles brunâtres, larges et asymétriques; les bords des ailes sont garnis d'écailles longues, lancéolées, mélangées d'écailles courtes.

Les pattes sont remarquables par ce fait qu'elles sont annelées de blanc dans toute leur hauteur. Les annelures blanches, visibles à l'œil nu, existent sur les fémurs et les tibias aussi bien que sur les différentes pièces des tarses. Au microscope on constate l'existence d'écailles brunâtres au niveau des parties de coloration foncée; au niveau des annelures claires on ne trouve que des poils blanchâtres. Çà et là des poils longs et raides ont l'aspect de piquants. Aux trois paires de pattes les ongles sont simples, sans dentures.

Abdomen. Sur l'insecte à jeûn les derniers anneaux abdominaux sont beaucoup plus larges que les premiers. La partie dorsale, garnie d'écailles brunâtres, a une couleur sombre, tandis que la partie ventrale a une couleur claire; on distingue à la partie ventrale des bouquets d'écailles larges et symétriques et des poils. Le huitième anneau de l'abdomen est si court que j'ai eu quelque peine à le distinguer du septième. A la partie dorsale du huitième anneau on trouve une série de petits crochets d'un brun foncé, semblables aux ongles. Ces crochets sont disposés sur une ligne transversale par rapport à l'axe du corps de l'insecte; ils sont au nombre de sept sur chaque côté de la ligne médiane, soit de quatorze en tout; la pointe des crochets est tournée en haut et en avant.

Plusieurs individus étaient gorgés de sang.

Les œufs sont sphériques.

L'existence de crochets dorsaux chez *Panoplites Seguini* m'a paru digne d'attirer l'attention; c'est la première fois, je crois, que l'on constate cette curieuse particularité chez un Culicide.

Sur des Culicides provenant du Haut-Tonkin,

par M. A. Laveran.

Ces Culicides ont été recueillis à That-Khé, près de Langson, et à Van-Linh.

Dans les Culicides provenant de That-Khé, j'ai trouvé des *Anopheles* assez nombreux ayant tous les caractères de *A. pseudopictus*.

Les Culicides provenant de Van-Linh ont été recueillis par M. le Dr Chagnolleau, médecin de la marine; j'ai trouvé parmi ces Culicides une forte proportion d'*Anopheles* se rapportant, les uns à *A. pseudopictus*, les autres à une espèce plus petite que je crois nouvelle et que je dédie à M. le Dr Vincent.

A. Vincenti ♀ ne mesure, proboscide compris, que 5 millimètres de long. Je n'ai vu que des femelles.

Les palpes sont de la même longueur à peu près que le proboscide. L'extrémité apicale des palpes est de couleur claire, garnie de poils blanchâtres; il existe en outre un anneau blanchâtre à l'union des deuxième et troisième articles des palpes. L'extrémité proximale des palpes est garnie d'écailles d'un brun foncé.

L'extrémité apicale du proboscide est d'un brun clair.

La nuque est garnie de poils brunâtres assez longs sur les parties latérales et d'écailles droites fourchues.

Le thorax est d'un brun plus clair que celui de *A. pseudopictus*.

Sur le bord antérieur des ailes, on distingue quatre taches noirâtres, allongées, séparées par de petits espaces clairs, jaunâtres. Les taches des ailes sont formées par l'accumulation d'écailles brunâtres; les écailles des ailes sont minces et allongées. La fourchette antérieure est un peu plus longue que la postérieure.

Les fémurs de la première paire ne sont pas renflés dans la partie proximale comme chez *A. pseudopictus*. Les tibias ne présentent pas non plus de renflements.

Pas d'annelures blanches des tarses. Ongles simples, non dentés aux trois paires de pattes.

L'abdomen ne présente pas d'annelures blanches. La partie dorsale et la partie ventrale des segments abdominaux sont tachetées de noir d'une manière irrégulière. La partie inférieure de l'abdomen est garnie de poils brunâtres.

L'abondance des *Anopheles* à Van-Linh est bien en rapport avec la fréquence des fièvres palustres dans cette région du Haut-Tonkin. Les fièvres du Haut-Tonkin qui règnent dans des contrées nullement marécageuses, dont le sol est partout recouvert par la brousse ou les forêts, ont été souvent désignées sous le nom de *fièvres des bois*. D'après les renseignements fournis par M. le Dr Chagnolleau sur les fièvres de Van-Linh, renseignements que M. le Dr Vincent a bien voulu me communiquer, il ne paraît pas douteux qu'il s'agisse de fièvres palustres qui prennent souvent la forme rémittente et qui s'accompagnent parfois d'accidents pernicieux. L'examen du sang des malades atteints de ces fièvres permettrait de trancher définitivement cette question.

Ces Culicides du Tonkin m'ont été envoyés dans l'alcool absolu, et dans cet alcool j'ai trouvé des Acariens; j'ai vu aussi sur un Culicide monté dans le baume du Canada trois petits Acariens qui adhéraient encore à l'insecte. J'ai remis à notre collègue, M. le Dr Trouessart, des spécimens de ces Acariens.

M. Trouessart a pu déterminer les trois espèces suivantes :

1° *Tyroglyphus siro* (L.) ou *Acarus domesticus* des Auteurs.

2° *Chryletus eruditus* (Schranck) plus gros, à fortes mandibules, avec peigne, venu (dit M. Trouessart) pour dévorer les précédents.

3° *Gamasus* sp., un jeune, nymphe indéterminable.

D'après M. Trouessart, ces Acariens ne sont pas de véritables parasites; il s'agit de détriticoles venus après la mort des Culicides.

Sur la présence d'une sensibilisatrice dans l'urine de typhiques, par M. Jean Lépine.

J'ai recherché, par le procédé de fixation de Bordet, si la sensibilisatrice trouvée par cet auteur et par MM. F. Widal et Le Sourd dans le sérum des typhiques ne pouvait pas être décelée dans l'urine au cours de la fièvre typhoïde.

Sur sept observations, cinq m'ont donné des résultats négatifs, une un résultat douteux; enfin j'ai observé dans un cas une réaction de fixation nette.

Il s'agissait d'un malade atteint de fièvre typhoïde plutôt bénigne, mais suivie de rechute. La recherche de la sensibilisatrice a été faite à la fin de la rechute, dans la sixième semaine de la maladie. Elle a été répétée trois jours plus tard, avec le même succès.

L'urine qui a donné cette réaction positive agglutinait très nettement la bacille d'Eberth à 1 p. 5; à 1 p. 10, on pouvait encore avoir une agglutination faible et incomplète. Les cinq urines qui ont donné une réaction de fixation négative n'agglutinaient pas à 1 p. 5. L'agglutination était très imparfaite à 1 p. 5 dans l'urine pour laquelle l'existence de la sensibilisatrice était douteuse.

Dans le cas positif, le sérum présentait une réaction de fixation très nette. Il agglutinait fortement à 1 p. 100. Dans le cas douteux, la réaction de fixation était très nette dans le sérum, qui agglutinait à 1 p. 50.

Six urines de sujets non typhiques, pris comme témoins, n'ont montré ni réaction agglutinante, ni réaction de fixation.

D'autre part, dans l'infection typhique expérimentale du cobaye, j'ai observé dans l'urine, une fois sur trois cas, une réaction de fixation légère, mais certaine. Cette fois encore l'urine agglutinait d'une manière incomplète à 1 p. 5. Le sérum, dont la réaction de fixation était nette, agglutinait à 1 p. 30. L'urine ne présentait pas d'agglutination à 1 p. 5 dans les deux cas négatifs.

La technique suivie dans ces expériences a été celle des auteurs cités plus haut. Le mélange de sérum alexique (cobaye), d'émulsion de bacilles typhiques et de liquide à examiner était laissé pendant cinq heures à la température du laboratoire, avant d'être mis en présence de globules de poule fortement sensibilisés.

Ces faits semblent montrer que si, comme l'a prouvé M. F. Widal, la réaction de fixation ne coïncide pas nécessairement quant à son apparition dans le sérum des typhiques avec la réaction agglutinante — du moins, pour que la sensibilisatrice apparaisse dans l'urine, il faut que la réaction agglutinante y soit présente. Or l'on sait que celle-ci ne se manifeste dans l'urine que d'une manière inconstante, et toujours à un faible degré.

Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence du chlorhydrate d'émétine,

par M. le Dr E. Maurel.

Dans mes recherches, j'ai désigné sous le non *d'ordre de sensibilité* l'ordre dans lequel les divers éléments anatomiques sont impressionnés par un agent chimique ou physique, et sous le nom *d'ordre de toxicité* celui dans lequel ces mêmes éléments anatomiques perdent leur fonction (1).

Ces deux ordres se confondent pour certains agents; pour d'autres, au contraire, ils sont différents.

Pour le chlorhydrate d'émétine, en expérimentant sur le congre, la grenouille, le pigeon et le lapin, les éléments anatomiques examinés sous l'influence des doses inférieures à celles qui sont mortelles (2), c'est-à-dire celles que l'on peut considérer comme *thérapeutiques*, se sont toujours placés dans l'ordre suivant de sensibilité : *fibre lisse*, *nerf sensitif*, *nerf moteur*, *fibre striée*, *fibre cardiaque*, *leucocyte*, *hématie*.

Ces mêmes éléments, sous l'influence des doses *toxiques*, ont perdu leur fonction dans l'ordre qui suit : *nerf sensitif*, *nerf moteur*, *fibre striée*, *fibre cardiaque*, *fibre lisse*, *leucocyte*, *hématie*.

Comme on le voit, la différence porte d'une manière exclusive sur la fibre lisse qui, la première impressionnée par les doses thérapeutiques, ne perd ses fonctions qu'après le nerf sensitif, le nerf moteur, la fibre striée et la fibre cardiaque qui, cependant, ne sont impressionnés qu'après elle.

A ces faits résultant de ces recherches, je crois devoir joindre les observations suivantes :

1° L'émétine a une action élective sur un élément anatomique (loi de Cl. Bernard).

Cette action élective s'exerce sur la fibre lisse; mais elle n'est pas exclusive, puisque en augmentant la dose on peut agir sur les autres éléments.

2° L'émétine n'agit pas sur un organe ou sur des organes (Cl. Bernard). Elle agit électivement, je viens de le dire, sur la fibre lisse; mais aussi, et c'est là un point important, sur toutes les fibres lisses de l'organisme, quel que soit l'organe dans lequel elles se trouvent.

3° Cette électivité s'est maintenue chez le congre, la grenouille, le pigeon et le lapin ; et il est probable qu'elle doit se maintenir dans toute la série des vertébrés (Cl. Bernard).

(1) Pour les divers procédés employés, voir le *Bulletin général de thérapeutique*, 30 octobre 1901.

(2) *Société de Biologie*, 12 octobre 1901.

4° Il est également probable qu'il en est de même pour les ordres de sensibilité et de toxicité.

5° Les diverses espèces animales ont présenté des sensibilités différentes à l'émétine; mais les ordres de sensibilité et de toxicité de leurs éléments anatomiques sont restés les mêmes.

6° Surtout aux doses thérapeutiques, on ne peut agir avec l'émétine sur un élément anatomique qu'à la condition d'agir également sur tous ceux qui le précèdent dans l'ordre de sensibilité.

7° Les applications thérapeutiques de l'émétine se groupent d'après les divers éléments anatomiques ; et elles sont d'autant plus importantes et d'autant plus nombreuses que l'élément anatomique dont elles dépendent est plus facilement impressionné par elle. C'est la fibre lisse qui est la première impressionnée; et c'est en effet par elle que s'expliquent ses propriétés décongestive, hémostatique et antithermique.

Les principaux faits à retenir de ces expériences me paraissent être les suivants :

1° En expérimentant l'émétine sur les quatre animaux précédents, qui tous appartiennent à une classe différente de vertébrés, les éléments anatomiques examinés se sont placés dans les mêmes ordres de sensibilité et de toxicité.

2° L'ordre de sensibilité de cet agent explique ses propriétés thérapeutiques.

Paralysie alterne de l'acoustique, lésion protubérantielle,

par M. M.-E. Gellé.

Les paralysies alternes ont leur signification bien établie ; elles indiquent sûrement une lésion dont le siège est dans la protubérance ou à son niveau.

La complexité et la multiplicité des noyaux d'origine et des nerfs craniens dans cette région expliquent les diverses combinaisons offertes en clinique; et les étroits rapports avec les faisceaux pyramidaux au-dessus de leur décussation, l'hémiplégie alterne observée.

Parmi ces paralysies alternes, le syndrome Millard-Gubler, celui de Weber sont bien connus. Cependant, toutes les associations sont possibles, et on observe les paralysies du facial, de la 3e paire, de la 5e, de la 6e, soit isolées, soit réunies ; ce sont là des syndromes des plus apparents et des plus nets. La 8e paire, dont les noyaux siègent aussi dans la protubérance, est atteinte dans les mêmes cas, mais les troubles auditifs, les bruits subjectifs, les vertiges, l'otalgie, l'affaiblissement de l'ouïe, peut-être à cause même de leur fréquence dans les affections

cérébrales, n'ont pas une signification aussi précise, et leur valeur est le plus souvent négligée.

Cependant, il résulte des autopsies que l'on trouve l'acoustique sérieusement altéré dans les lésions du mésocéphale. Wernicke signale la destruction du tiers supérieur du noyau externe de ce nerf ; Huguenin, une tumeur syphilitique comprimant le facial droit, et altérant les tractus de l'acoustique (*in* Nothnagel, p. 69 et suiv.) ; de même, dans un cas de Freidrick, de Mohr, etc. Raymond, dans ses *Leçons cliniques* (1895-1898), publie plusieurs autopsies ; dans un cas, les deux acoustiques étaient à peu près détruits (p. 693, 1897). Bien que ces symptômes soient dans les affections cérébrales d'une grande généralité, on ne saurait, cependant, négliger de reconnaître leur valeur pour le diagnostic, s'ils sont uniquement limités à un côté, surtout quand ils ont débuté en accompagnant une hémiplégie opposée. Cette circonstance leur donne une importance spéciale.

La valeur du signe otique s'affirme quand l'on constate en même temps une paralysie faciale, ou d'un autre nerf voisin (5e, 6e, 3e paires), comme la clinique le montre.

La surdité est venue subitement ; ou déjà peu à peu la fonction faiblissait, et l'attaque d'hémiplégie s'accompagna de surdité totale. On a vu la surdité précoce précéder l'attaque ; on la voit succéder, parfois à long terme, coïncidant avec une nouvelle poussée paralytique. Le plus souvent, les vertiges, les bourdonnements affolants, et l'otalgie unilatérale débutent, bientôt suivis de surdité unilatérale rapide ou brusque, et d'hémiplégie alterne ; en regard, on trouve alors très ordinairement l'audition conservée, ou même excellente du côté de l'hémiplégie.

Certaines surdités rapides ou subites annoncent plus souvent qu'on ne croit une attaque d'hémiplégie.

Le diagnostic est encore délicat s'il existe déjà de vieilles lésions otiques (otorrhée, sclérose de même origine, syphilis, tubercule), mais le sujet indique bien que la perte complète de la fonction d'une oreille est récente, et que les troubles subjectifs accompagnent la paralysie opposée ; certaines observations présentées par le professeur Raymond et l'ensemble des miennes montrent toutes ces conditions.

L'intérêt de cette analyse porte sur la démonstration de la valeur séméiologique de la surdité unilatérale et des troubles acoustiques unilatéraux en cas d'hémiplégie opposée. La question est jugée dès qu'à ce syndrome auditif se joignent des paralysies d'autres nerfs craniens (5e paire, 7e paire, etc.).

Ce cas est des plus ordinaires. L'examen de l'oreille sourde, je le répète, constate l'intégrité de l'organe, ou une lésion absolument insuffisante pour expliquer une surdité subite ou très intense.

Or, dans le plus grand nombre des observations, c'est cette explora-

tion méthodique de l'organe de l'ouïe et de sa fonction qui manque : dans les Cliniques de Raymond je trouve deux faits, cependant, où l'examen est noté et complet.

Depuis que je dirige la clinique otologique de la Salpêtrière, dans le service de Charcot et maintenant du professeur Raymond, j'ai collationné tous les faits d'affections cérébrales offrant des symptômes auditifs quelconques; c'est ainsi que j'ai réuni neuf faits de paralysies alternes, où la participation de l'acoustique est indiquée, où le syndrome auditif est évident. Ces faits se décomposent en deux séries; dans la première entrent les cas où la surdité est associée à une paralysie faciale; dans la seconde, ceux où la surdité et les troubles de l'ouïe, unilatéraux, mais seuls, ont coïncidé avec l'hémiplégie alterne. J'ai éliminé comme moins démonstratives les observations plus nombreuses où, sans localisation précise, il s'était montré des vertiges, des bruits subjectifs, de l'assourdissement.

Voici ces faits; on remarquera que dans tous l'examen des oreilles et de l'audition a été méthodiquement exécuté, afin d'exclure autant que possible ceux où l'altération otique suffisait à expliquer l'abaissement de l'audition, et pour affirmer, d'autre part, quand l'oreille fut trouvée normale, l'origine certainement nerveuse de la surdité.

Première série. — Cinq faits résumés, où le nerf acoustique est seul atteint :

1° H., trente-quatre ans. Hémiplégie droite, aphasie, et surdité gauche. Diapason-Vertex perçu à droite; et 0 à gauche. A droite, montre entendue à 90 centimètres; pressions centripètes positives à droite; réflexe d'accommodation binauriculaire intact, de la gauche sur la droite. Aspect normal des oreilles moyennes.

2° H., trente-neuf ans. Céphalée, surdité rapidement croissante à gauche. Douleurs à l'oreille gauche; puis engourdissement et parésie du côté droit du corps, vertiges; troisième mois. Diapason-Vertex presque nul; montre à gauche = 0. Rinne + à droite. Aspect sain et mobilité normale des oreilles moyennes.

3° F., trente-quatre ans. Salle Saint-Louis. Hémiplégie gauche, il y a dix mois, et oreille droite perdue depuis. Bourdonnements depuis. Montre à 80 centimètres à gauche. Diapason-Vertex latéralisé à gauche. Aspect normal des deux tympans et des oreilles moyennes.

4° H., quarante-sept ans (n° 369). Hémiplégie droite datant de trois mois, avec surdité extrême à gauche; il souffre de bruits musicaux constants; montre = 15 centimètres à droite, où la parole très bien entendue, et 0 à gauche. Rinne +; diapason-Vertex plus à droite. Aspect scléreux des tympans, mobiles, mais sans amélioration de l'ouïe.

5° F., vingt-deux ans (n° 361). Céphalée continue, amaurose et surdité extrême à droite avec hémiplégie flasque à gauche. Oreilles normales. Montre à gauche, à 45 centimètres; 0 à droite. Diapason-Vertex + à gauche. Rinne +; pressions centripètes, signe de Gellé, positives à gauche. Réflexe binauriculaire, de droite à gauche, intact, net; intelligence vive.

Deuxième série. — Paralysie acoustique et paralysie faciale :

1° F., trente-cinq ans (p. 353, *Salp.*). Hémiplégie droite avec paralysie faciale gauche et surdité gauche avec bruits subjectifs énormes. Diapason-Vertex peu perçu. Montre à droite à 8 centimètres, et parole entendue de loin. Pressions centripètes positives à droite ; réflexe binauriculaire = 0. Diapason non perçu à gauche. Politzer réussi ne change rien. Aspect normal des deux côtés.

2° H., cinquante ans (n° 235). Hémiplégie droite datant de douze ans. Guérison en août 1895. Vertiges, céphalée, otalgie atroce à gauche, la nuit davantage ; surdité absolue depuis, avec (quatrième jour) paralysie du facial gauche complète ; fourmillements dans la moitié droite du corps. Oreille droite perçoit la montre à 20 centimètres, et la gauche à peine au contact. Rinne +. Politzer réussit sans améliorer. Pressions positives, à droite et à gauche. Réflexe binauriculaire conservé de gauche à droite. Oreilles normales.

3° H., quarante-quatre ans (ob. 199 *bis*). Otorrhée il y a trois ans. Syphilis à dix-neuf ans. Céphalée depuis un an. Hémiplégie gauche datant de deux mois avec paralysie faciale droite pendant quatre jours ; audition perdue à droite depuis. Diapason-Vertex latéralisé à gauche, où la montre = 45 centimètres ; Rinne + ; pressions positives à gauche ; Politzer facile sans amélioration à droite ; mais à gauche montre = 1 mètre après le Politzer. Tympan légèrement opaque et rétracté à droite, mais mobile avec le Seigle ; Réflexe = 0.

4° H., quarante-cinq ans (ob. 139, personnelle). Gommes du crâne et du tibia il y a dix ans, guéries par moi ; céphalée atroce récente (1884). Crises d'otalgie terrible la nuit, surtout à gauche ; surdité à gauche, où lésion objective nulle ; paralysie faciale gauche, exorbitis et hémiplégie totale droite ; puis en cinq jours coma et mort.

On voit, par ce groupe de faits lentement accumulés à la clinique spéciale (1876-1895), que les troubles de l'ouïe, persistants, quand ils sont limités à un côté seulement, prennent une grande valeur séméiologique dès qu'une hémiplégie alterne se produit.

Le syndrome acoustique dans la paralysie alterne est donc aussi caractéristique que tout autre, de l'existence d'une lésion protubérantielle, dès que l'intégrité de l'appareil auditif est évidente.

Sur la diminution de la coloration du sérum sanguin,

par MM. Gilbert et Herscher.

Le sérum sanguin normal de l'homme présente une légère coloration jaunâtre, communément attribuée à un pigment que l'on a identifié avec celui que l'on retrouve dans divers tissus animaux ou végétaux, et notamment dans la graisse et dans le jaune d'œuf.

Désigné sous les noms de lipochrome et de lutéine, ce pigment mériterait mieux, selon nous, l'appellation de *sérochrome*.

Quelles que soient sa nature chimique, ses relations avec les lipochromes du jaune d'œuf ou de la graisse, ses connexions avec les pigments biliaires et urinaires, toutes questions mal élucidées encore et sur lesquelles nous reviendrons dans des communications ultérieures, il est aisé de reconnaître qu'à l'état pathologique cette matière colorante subit des variations de quantité en plus ou en moins, constituant des états auxquels pourraient être appliquées les désignations d'*hyper-* et d'*hyposérochromie*.

Mais une question préjudicielle se pose, relative à l'intensité de la coloration normale du sérum.

Or, à cet égard, il existe des variations d'individu à individu, de race à race, de saison à saison, telles qu'un critérium sur ce point fait véritablement défaut.

Dans les conditions de la santé la plus normale, le sérum, en effet, n'offre pas une égale coloration chez les divers individus d'une même race, et les dissemblances s'accusent encore d'une façon frappante si l'on considère les races différentes. Chez les Orientaux, par exemple, la teinte du sérum, d'une manière générale, est plus foncée que chez les Occidentaux ; et il nous a paru nettement qu'il existait une relation entre la coloration plus accusée de ce liquide et celle plus marquée de la peau. Peut-être aussi le sérum, comme l'urine, est-il plus foncé en été qu'en hiver ; à cet égard, toutefois, nous ne saurions être pleinement affirmatifs : nous n'énonçons là qu'une impression, mais il serait facile de vérifier le fait en recourant à la numération des globules sanguins, car si le sérum présente une coloration plus intense en été, c'est par suite, sans doute, d'une concentration qui doit, d'autre part, entraîner une hyperglobulie relative.

Malgré qu'une base solide fasse défaut pour l'appréciation de la réalité possible d'une hyper et d'une hyposérochromie, on peut affirmer cependant, surtout en se fondant sur des examens répétés à plusieurs reprises chez un même sujet, que ces deux états ont une existence réelle.

Nous ne nous occuperons pas aujourd'hui de l'hypersérochromie dont la différenciation d'avec la cholémie n'est pas sans présenter quelques difficultés, et nous n'envisagerons que ce qui vise l'hyposérochromie.

Déjà le professeur Hayem a signalé l'hypocoloration du sérum dans les anémies en général ; nous avons vérifié ce fait, qui est positif et qui est facile à constater, notamment dans le type le plus fréquent des anémies essentielles, dans la chlorose.

En dehors de cette affection, les prises de sang que nous faisons systématiquement à tous les malades nous ont montré que l'hyposéro-

chromie s'observe aussi dans les maladies consomptives et cachectisantes, qui réalisent d'ailleurs les lésions sanguines des anémies dites symptomatiques.

C'est ainsi que nous avons observé très nettement une diminution de coloration du sérum dans le cancer et la tuberculose ; dans cette dernière maladie surtout, en raison des nombreuses observations que nous avons pu recueillir, le fait nous a tout particulièrement frappés.

Sur cinquante-quatre cas de tuberculose pulmonaire, cinq fois seulement nous avons noté des sérums aussi ou même plus colorés qu'à l'ordinaire; il s'agissait alors de tuberculoses à leur début.

Dans tous les autres cas, au contraire, le sérum était remarquablement pâle, quelquefois même presque complètement incolore.

Une pareille fréquence de l'hyposérochromie dans la tuberculose aurait pu faire supposer qu'il s'agissait là de quelque chose de spécial au tempérament tuberculeux, et que cet état était une des manifestations de la prédisposition à la bacillose.

Mais, dans deux cas, au moins, nous avons pu nous rendre compte nettement qu'il n'en était rien, et que l'évolution de la tuberculose était bien la cause de la décoloration du sérum.

Un malade présentait, en effet, à un premier examen, un sérum plutôt plus teinté qu'à l'ordinaire ; la tuberculose était alors douteuse.

Deux mois plus tard, il rentre à l'hôpital avec un pneumothorax ; son sérum est moins coloré que primitivement, mais encore un peu plus vert que les sérums ordinaires ; la maladie continue à évoluer, et un nouvel examen, pratiqué quatre mois après le premier, montre que le sérum est très pâle.

Un deuxième fait est aussi probant que le précédent: un Japonais entre dans le service pour une tuberculose pulmonaire au début, il a un sérum très fortement teinté ; sa tuberculose évolue rapidement et son sérum diminue de couleur, à tel point qu'il devient presque complètement incolore.

Il nous semble donc absolument certain que la tuberculose, cette maladie consomptive par excellence, agissant sur le sang de même que sur les divers tissus, non seulement entraîne la diminution de la masse du sang, la réduction du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine, mais encore a pour conséquence l'hyposérochromie.

Cette diminution de la matière colorante du sérum peut être très considérable, à tel point que l'*anémie sérochromique*, si l'on peut s'exprimer ainsi, devient quelquefois beaucoup plus marquée que l'anémie globulaire, et que si, pour une raison ou pour une autre, cette dernière cesse d'exister, en apparence tout au moins, l'hyposérochromie n'en persiste pas moins.

Chez un de nos malades, tuberculeux, emphysémateux et cyanotique, à l'autopsie duquel nous avons trouvé des lésions pulmonaires en

rapport avec notre diagnostic, et, en outre, un foie muscade accompagnant une dilatation et une hypertrophie du ventricule droit, nous avons constamment observé un sérum presque complètement incolore, alors que les numérations dénotaient de l'hyperglobulie, ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants :

27 octobre	N = 6.748.000
31 octobre	N = 5.643.000
—	R = 4.400.000
—	G = 0,78
5 novembre	N = 5.344.000
—	R = 4.000.000
—	G = 0,75
6 novembre	N = 6.141.000

Dans ce dernier cas, lors d'un premier examen, le diagnostic avait été hésitant entre la tuberculose et l'emphysème, mais dans cette dernière maladie le sérum n'est pas décoloré, souvent même il présente une coloration plus marquée qu'à l'ordinaire et l'hyposérochromie devait faire supposer que la tuberculose pouvait être en cause.

Si bien que cette connaissance de l'hyposérochromie dans la tuberculose peut avoir une certaine importance diagnostique ; ce n'est évidemment qu'un signe d'une valeur relative, mais c'est un signe qui cependant doit éveiller l'attention.

Étude de l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine, dans les ascensions en ballon,

par M. Hénocque.

(*Communication préalable.*)

Les premières recherches sur la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine chez l'homme, transporté rapidement à des altitudes élevées, ont été faites par M. Joseph Vallot; il avait préalablement pris des observations nombreuses sur les effets de la montée et du séjour à son observatoire météorologique du Mont-Blanc.

Il a pratiqué ses études dans trois ascensions en ballon : le 12 mai 1900, à 3,000 mètres; le 24 juin, à 3,900 mètres, et le 8 novembre 1900, à 4,650 mètres d'altitude.

Les résultats de ses recherches n'ont pas été publiés dans un recueil scientifique, mais je les ai communiqués, le 3 décembre 1900, à la Commission scientifique de l'Aéro-Club.

Voici d'ailleurs les termes mêmes dans lesquels M. Vallot m'a écrit ses conclusions :

« Ces cinq doubles résultats, joints à ceux que j'avais déjà obtenus, me semblaient démontrer surabondamment : 1° Que la durée de la réduction diminuait aux grandes altitudes, comme vous l'aviez vu à la Tour ; 2° Que la diminution pouvait atteindre la moitié de la réduction; 3° Que la diminution, graduelle sur la montagne, était presque instantanée en ballon, en l'absence de toute fatigue. »

Ces observations, démonstratives, en effet, pour la diminution de durée de la réduction, l'étaient moins pour l'activité des échanges respiratoires entre le sang et les tissus, parce que la diminution de la durée aurait pu provenir d'une diminution de la quantité d'oxyhémoglobine, et M. Vallot n'avait pu, sans aide et dans des conditions d'éclairage peu favorables, déterminer les variations de la quantité de l'oxyhémoglobine. C'est dans le but de compléter ces données que le Dr Reymond a fait l'ascension de jeudi dernier 19 novembre, dans le ballon *Le Centaure*, dirigé par M. le comte Henri de La Vaux, et en compagnie du Dr Portier, qui lui-même devait pratiquer des recherches spéciales, mais a bien voulu se prêter aux examens hématoscopiques.

Les résultats obtenus par le Dr Reymond sur lui et son confrère, sont remarquablement concordants. Ils seront publiés ultérieurement, avec les détails nécessaires ; mais je tiens à présenter à la Société dès maintenant, les premières conclusions qui en résultent au point de vue hématoscopique. Le fait dominant dans les ascensions est l'augmentation rapide, presque immédiate de la quantité d'oxyhémoglobine, qui s'est élevée en moins d'une heure de 10 à 13 p. 100 à 3,600 mètres d'altitude, chez l'un des observateurs, et de 12,5 à 14 p. 100 chez l'autre.

En même temps, l'activité de la réduction s'est élevée à partir de 1,000 à 1,900 mètres, de façon à atteindre le chiffre 2, c'est-à-dire le double de l'activité normale, laquelle avait été constatée par moi-même au départ. Cette augmentation de l'activité avait pour corollaire naturel une diminution de la durée de la réduction qui était descendue de 60 environ à 30, c'est-à-dire diminuée de moitié.

Telles sont les caractéristiques hématoscopiques de l'action physiologique des ascensions jusqu'aux altitudes de 3,000 à 4,650 mètres, dans lesquelles il n'y a pas eu de troubles de vertige, de dyspnée, de cyanose ou d'anoxhémie.

J'ai l'espoir que les recherches faites dans les mêmes conditions, avec des procédés divers d'examen du sang et de la circulation, donneront des résultats analogues.

M. Louis Lapicque. — Il me paraît nécessaire d'établir une distinction dans les faits affirmés par M. Hénocque. L'augmentation notable des globules et de l'hémoglobine totale semble bien réelle. MM. Calugareanu et Henri, dans des expériences que nous avions préparées ensemble, et qu'ils ont effectuées dans un autre ballon, l'ont

retrouvée sur trois animaux. Ils publieront leurs faits prochainement. Mais l'augmentation de l'oxyhémoglobine est une tout autre question ; M. Hénocque ne peut pas l'affirmer, puisqu'il fait passer à l'air libre la goutte de sang avant que de l'examiner au spectroscope : dès lors, il compte en oxyhémoglobine toute ou presque toute l'hémoglobine, sans savoir quelle proportion était réduite dans le sang circulant. Les courbes de dissociation de l'oxyhémoglobine en fonction de la tension d'oxygène ne permettent nullement de rendre compte du phénomène, mais il peut y avoir variation de *rapidité* de l'hématose, et je me propose d'étudier directement ce fait. En attendant, l'augmentation de l'intensité des échanges paraît très invraisemblable, et ce que M. Hénocque affirme si nettement comme un fait me paraît plutôt une déduction reposant sur une erreur de technique.

M. Linossier. — La concentration du sang par évaporation, invoquée par M. Malassez, me semble insuffisante à expliquer une augmentation d'oxyhémoglobine aussi considérable que celle qui résulte des expériences communiquées par M. Hénocque. Dans l'une, l'augmentation est de 30 p. 100. Il faudrait admettre que le sang eût perdu en quelques minutes plus d'un litre d'eau, ce qui n'est guère vraisemblable. Il est probable qu'à côté de la concentration du plasma, il faut faire jouer un rôle à une répartition différente des globules dans la masse sanguine, aux différentes altitudes.

M. Hénocque. — Je réponds à M. Lapicque que son objection est sans valeur au point de vue de la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine, puisque nous la déterminons par l'examen du pouce sans aucune action directe de l'air sur le sang. La diminution de moitié dans cette durée de réduction est un fait si notable par lui-même qu'il démontre l'augmentation de l'activité, puisque, d'ailleurs, il est évident que la quantité d'oxyhémoglobine n'a pas diminué. Le contraire serait bien en désaccord avec les observations nombreuses qui montrent toujours l'augmentation du nombre des globules.

Quant à l'objection de l'action de l'air sur le sang de la piqûre pendant qu'on le recueille dans l'hématoscope, je crois avoir démontré, dans une ancienne discussion qui figure dans nos *Comptes rendus* du 24 mars 1888, que cette action n'est ni assez intense ni assez rapide pour qu'on ne puisse la considérer comme négligeable dans les observations d'hématoscopie où les modifications de la quantité d'oxyhémoglobine se présentent avec une précision suffisante pour la clinique.

Je suis, avec MM. Linossier, Malassez et Dastre, convaincu que la concentration du sérum est insuffisante pour expliquer l'augmentation de l'oxyhémoglobine et des globules rouges, et qu'il doit y avoir dans les organes hématopoiétiques, ou des régimes divers de circulations régionales, des réserves, une activité d'hématopoièse permettant ces

modifications rapides. Ce sont là des problèmes bien intéressants à étudier et pour lesquels il faut le concours de tous les procédés d'expérimentation.

Le noyau et l'absorption des corps étrangers,

par M. J. Jolly.

Un certain nombre d'intéressantes observations faites dans ces dernières années tendent à nous montrer que le noyau ajoute son rôle à celui du protoplasma dans les phénomènes actifs de la sécrétion. Ces observations ont rappelé de nouveau l'attention sur les échanges qui peuvent se faire entre le noyau et le protoplasma. Ces échanges existent certainement, mais on a encore peu de renseignements sur leur nature. Une question se pose à ce sujet : le noyau est-il capable d'incorporer les granulations protoplasmiques et les corps étrangers? Or, on n'en sait rien. Certains auteurs ont décrit, il est vrai, des observations dans lesquelles ils auraient pu voir des granulations protoplasmiques absorbées par le noyau. Je peux citer à ce sujet les observations de A. Brass et de son élève E. Knappe faites sur des Infusoires et sur les cellules de l'organe de Bidder du crapaud (1). Mais ces auteurs se sont contentés d'observer des granulations protoplasmiques, et non des corps étrangers ; leurs figures et leurs descriptions sont loin de suffire à entraîner la conviction. Il faudrait s'adresser à des corps étrangers reconnaissables.

Je me suis proposé de voir si des corps étrangers offerts à des cellules pouvaient, à la suite de l'absorption par le corps cellulaire, pénétrer dans le noyau. Je me suis adressé aux cellules lymphatiques, et j'ai choisi comme objet d'étude la lymphe qu'on trouve dans la cavité péritonéale du triton crêté (2).

(1) A. Brass. *Biologische Studien. Erster Theil. Die Organisation der thierischen Zelle*, 2e Heft. Halle, 1884. — A ce sujet, Brass émet l'opinion un peu inattendue que la chromatine est une substance protoplasmique absorbée en nature par le noyau qui lui donne seulement son organisation en filaments et en réseaux.

(2) Pour observer la lymphe vivante, je me suis servi du procédé recommandé par mon maître, M. Ranvier, qui a indiqué le moyen très simple d'obtenir extemporanément une petite chambre à air, en faisant supporter une lamelle sur une lame par un peu de fécule de pomme de terre. Au lieu de mettre la fécule indifféremment sur la surface de la lame, il vaut mieux en faire deux petites bordures sur lesquelles s'appuient le bord extérieur et le bord postérieur de la lamelle qui recouvre la goutte de lymphe déposée sur la lame. On lute à la paraffine sur ces bords, et on conserve la préparation dans une chambre humide. Il est facile de fixer les cellules lymphatiques *in situ*, en faisant pénétrer le réactif fixateur (solution saturée d'acide picrique

Si on observe, dans ces conditions, à la température du laboratoire, la lymphe péritonéale d'un triton neuf, on voit beaucoup de cellules s'étaler en minces lames, phénomène qui a été décrit par Max Schulze et par Ranvier, et que ce dernier auteur attribue à l'activité plastique des leucocytes. Si on fixe la préparation dans ces conditions, on s'aperçoit que les noyaux de ces cellules sont ovalaires (1). Mais si on ajoute à la lymphe un peu d'amidon, et qu'on fixe au bout de quelques heures, on est surpris de trouver que beaucoup de noyaux ne sont plus ovalaires, mais d'aspect polymorphe.

En regardant avec plus d'attention, on s'aperçoit que dans chaque enfoncement du noyau se trouve un grain d'amidon. Les facettes des grains se moulent si exactement sur les découpures du noyau, qu'on ne peut s'empêcher de penser que ce sont les grains qui ont causé ces déformations. Mais il y a plus : certains grains se trouvent au centre du noyau. Il s'agit, dans certains cas, d'une découpure plus profonde, qui a permis aux deux extrémités du noyau en bissac de se toucher; mais, quelquefois, il n'est plus possible de retrouver l'entrée du petit golfe. Tout se passe comme si réellement les deux saillies nucléaires s'étaient soudées et confondues derrière le corps étranger ainsi incorporé. Je sais qu'on peut objecter qu'il s'agit peut-être dans ce cas d'une dépression verticale; je ne le pense pas. Cependant, pour répondre définitivement à cette objection, il faudrait d'autres expériences, que je me propose de faire. Il y a en effet dans cette observation, à côté de la question de la pénétration des corps étrangers dans le noyau, une autre question intéressante : c'est celle de la membrane nucléaire.

Quoi qu'il en soit, les corps étrangers absorbés par le protoplasma sont capables de déprimer plus ou moins profondément le noyau, de changer ainsi sa forme, et peut-être même d'être incorporés par lui en le pénétrant complètement. Par quel mécanisme se fait ce phénomène? S'agit-il d'un phénomène actif du noyau? On a décrit dans certaines cellules des déformations actives du noyau. Sans discuter ces observations, je ne crois pas qu'il s'agisse ici d'un phénomène de ce genre. Je

ou liquide de Flemming fort) sous un des bords latéraux de la lamelle; on colore à l'hématoxyline et on monte dans la glycérine. On peut de cette façon obtenir des cellules lymphatiques admirablement fixées pendant leurs mouvements, leurs déformations actives ou leur étalement.

(1) Si on prend la lymphe, non plus d'un triton neuf, mais d'un triton qui a déjà subi, vingt-quatre ou quarante-huit heures auparavant, une ponction de l'abdomen, les cellules lymphatiques qu'on trouve fixées dans la préparation présentent au contraire un noyau polymorphe. Il ne s'agit plus là des mêmes cellules, car cette transformation ne s'accomplit pas *in vitro* si on laisse plusieurs jours à elles-mêmes les préparations de lymphe d'un triton neuf. Dans le deuxième cas, ce sont des cellules différentes, venues probablement des vaisseaux, par diapédèse.

crois que le fait est beaucoup plus simple, mécanique. Pendant son étalement actif, la cellule repousse naturellement, vers les parties centrales, les granulations protoplasmiques et les corps étrangers inclus dans le protoplasma. Cette répulsion peut être assez durable, lente et énergique pour enfoncer les corps étrangers dans le noyau, le modeler ainsi, et peut-être même faire pénétrer complètement en lui le corps étranger. Je ne prétends pas résoudre aujourd'hui définitivement cette dernière question ; j'ai voulu seulement la soulever, et je considère seulement l'incorporation comme plus que probable.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Du rôle de la tension dans l'excitation galvanique des systèmes nerveux et musculaire,

par M. le Dr Denis Courtade.

J'ai démontré dans un travail antérieur (1) que, à intensité égale mais à voltage plus grand, les courants galvaniques agissent beaucoup mieux sur le nerf, surtout à la fermeture et au pôle positif, tandis que la différence est nulle entre les deux sortes de courants, lorsqu'on vient à exciter le muscle. Ces expériences avaient été faites sur le nerf sciatique et le gastrocnémien de la grenouille : le nerf était dénudé et excité au moyen d'une électrode impolarisable de M. le professeur d'Arsonval.

J'ai repris dernièrement ces expériences, non plus sur le nerf dénudé, mais en excitant le nerf à travers les téguments intacts, et, à ma grande surprise, l'augmentation d'excitabilité par les courants à tension plus élevée ne s'est pas reproduite.

J'ai recherché alors quelle pouvait être la cause de cet insuccès, et j'ai trouvé qu'elle tenait à une modification dans la caractéristique de l'onde excitatrice au moment de la période variable du courant.

Cette modification est due à la présence de courants dérivés passant dans les tissus, en même temps que dans le nerf, et mettant de nouvelles conditions dans le passage du courant.

En effet, j'ai repris mes premières expériences sur le nerf dénudé, et, après avoir noté l'intensité nécessaire pour produire l'excitation à la fermeture, en me servant d'un courant de faible voltage, j'ai excité successivement le nerf dénudé :

1° Avec un courant de fort voltage, en intercalant une résistance suffisante, de manière à obtenir un courant de même intensité ;

(1) *Archives de Physiologie*, janvier 1895.

2° Avec un courant de fort voltage, mais en intercalant sur le trajet du nerf un circuit dérivé, calculé de telle façon que l'intensité reste la même.

Dans le premier cas, l'excitabilité du nerf a été augmentée, mais dans le second cas elle n'a subi aucune modification.

(*Travail du laboratoire de physiologie pathologique de l'École des Hautes-Études.*)

Variations de résistance du Hérisson a l'inanition,

par M. Joseph Noé.

Au cours d'un travail que nous avons entrepris sur la résistance à l'inanition dans la série animale, nous avons été frappé des variations considérables et suffisamment régulières que présente le Hérisson aux divers mois de l'année. La faculté d'hibernation dont jouit cet animal permet d'en concevoir l'existence. C'est néanmoins cette circonstance spéciale qui nous a engagé à calculer la valeur des pertes, la durée de la résistance, le taux moyen de la perte quotidienne, afin de saisir les relations qui peuvent exister entre ces données.

L'influence des saisons sur les divers phénomènes de la vie ressortira, en effet, d'autant mieux qu'ils oscilleront dans des limites plus larges.

M. Maurel, dans diverses notes à la Société de Biologie (1899), a déjà insisté sur les différences que présentent les dépenses de l'organisme chez diverses espèces, et établi que le nombre de calories par jour et par kilogramme est plus fort en hiver qu'en été.

Quant à nous, préoccupé surtout des variations de résistance, nous voudrions montrer qu'elle est maxima en hiver et minima en été. Voici quelques chiffres mettant bien en relief les faits principaux. Ils ont tous été rapportés à 100 grammes d'animal.

	DURÉE DE LA RÉSISTANCE (calculée en jours).	PERTE TOTALE	PERTE QUOTIDIENNE moyenne.
	jours.	grammes.	grammes.
Avril 1900	5	25	5
Id.	5	34	6,8
Mai	2,7	41	14
Juin	2,46	41	16
Juillet	1,69	37	21
Août	1,46	28	19
Septembre	2,40	39,8	16
Id.	3,17	42	12
Octobre	3,08	47	15
Novembre	4.88	23	4,7
Novembre et décembre	7	41	5,8
Janvier, février et mars	9,3	35	3,7

En prenant la moyenne de ces chiffres par trimestre, on trouve :

	DURÉE DE LA RÉSISTANCE (calculée en jours).	PERTE TOTALE	PERTE QUOTIDIENNE moyenne.
	jours.	grammes.	grammes.
2e trimestre.	3,79	40	10,45
3e —	2,18	36,17	17
4e —	4,98	37	8,5
1er —	9,3	35	3,7
Moyennes générales.	3,99	36,1	2,83

Considérant le premier tableau, on voit que le Hérisson résiste au jeûne bien moins longtemps en été qu'en hiver. La résistance, minima au mois d'août, devient progressivement maxima pendant la saison froide. Calculant les moyennes par trimestre, on voit aussi que la durée de la résistance suit une courbe exactement inverse de celle qui exprime la perte quotidienne moyenne.

Les variations de résistance sont mieux traduites par ces deux courbes que par celle de la perte totale, laquelle subit, d'ailleurs, des oscillations extrêmes beaucoup moins étendues.

La perte totale est plus variable suivant les individus; mais sa moyenne par trimestre se maintient à peu près fixe autour du chiffre 36,1.

La perte minima observée a été de 25 p. 100 et la perte maxima de 47 p. 100. Or, il est curieux de remarquer que la moyenne de ces chiffres (36 p. 100) est identique à la précédente, et se rapproche de celle qui est admise pour la plupart des êtres (40 p. 100).

Si on considère le fait particulier de la résistance au jeûne, on voit donc que l'hibernant jouit, par rapport aux êtres voisins, d'une vie réellement oscillante, puisque ses oscillations se passent autour de la moyenne normale. Ce caractère oscillant se manifeste-t-il lorsque l'on envisage la résistance à des causes morbifiques autres que le jeûne et telles que l'asphyxie, la température, les toxiques, etc...? C'est ce que nous apprendront des recherches ultérieures. Il n'est peut-être également que l'exagération d'un phénomène périodique commun aux autres mammifères, ce qui permettrait de comprendre, au moins en partie, les variations saisonnières de réceptivité morbide, remarquées chez l'homme.

Ces observations montrent, de plus, qu'on ne peut caractériser les *variations de résistance* au jeûne par celles de la perte totale, et qu'il faut faire intervenir la durée de la résistance. On voit ainsi que plus l'animal résiste longtemps, moins il perd. La durée de la perte en diminue la valeur, ce qui montre bien l'importance de la considération du temps dans l'étude des phénomènes vitaux.

(*Laboratoire de la Clinique chirurgicale de l'hôpital de La Charité.*)

Lésions de coccidiose expérimentale. Rapports avec la carcinose, par M. Louis Bruandet.

Le cysticerque pisiforme du lapin (du tœnia serrata du chien) est toujours infecté par une coccidie; la contamination doit se faire dans l'intestin de l'hôte par coccidium perforans, analogue à coccidium oviforme. L'embryon hexacanthe, à sa traversée du foie, inocule cette coccidie aux cellules hépatiques proprement dites. On rencontre dans l'organe des petits nodules durs, comme un grain de chènevis, que Moniez (1) considère comme dus à l'enkystement d'un vermicule mort et complètement disparu. A la coupe histologique, on les voit formés d'un réseau conjonctif; dans ses mailles sont des cellules épithéliales bien vivaces, polymorphes, naines ou géantes, et, dans ce dernier cas, à noyau multiple. Le cysticerque, à son passage dans le foie, creuse des galeries à parois épaisses, blanchâtres, de même structure que celle de ces nodules.

L'évolution de ces lésions d'histoire naturelle est difficile à suivre; nous les avons prises comme point de départ et, pour juger le rôle des coccidies, nous nous sommes adressés à des faits purement expérimentaux.

Shattock et Ballance (2) eurent des inoculations de cette coccidie, négatives; sous-cutanées, intra-pleurales, intra-péritonéales, intra-veineuses. F. J. Bosc (3) a publié des cas positifs, mais la réussite est rare, petite, et, dans les nodules sous-cutanés, il faut discuter la part d'une infection surajoutée.

Pour nous, la coccidie est avant tout un parasite épithélial, et nous pensons qu'elle ne peut se cultiver dans ces tentatives où elle est placée dans le tissu conjonctif; pour la multiplier, il faut lui fournir son aliment, c'est-à-dire la cellule épithéliale.

Des lésions de coccidiose du lapin sont broyées dans de l'eau; on y reconnaît les microgamètes et les macrogamètes et on injecte 1/2 centimètre cube de ce liquide dans l'uretère d'un lapin, vers le rein. Sous l'injection, on pose une ligature pour en éviter le rejet.

Du 30 au 40e jour, nous avons toujours (dans 7 cas) trouvé le rein très distendu; ouvert et lavé, on voit sur ses papilles une infiltration blanche qui gagne vers la substance corticale; parfois j'ai des noyaux isolés. Vers le bassinet, ces lésions sont ulcérées et parfois végétantes. Dans certains cas, ces lésions ont été pigmentées comme à l'encre de Chine.

Au microscope, on voit que ces lésions ne sont nullement inflammatoires; le tissu conjonctif est hyperplasié; il forme une trame pathologique, mais le rôle primordial revient aux cellules épithéliales. Ces

(1) Moniez. *Travaux de l'Institut zoologique de Lille*, t. III, fasc. 1.

(2) Shattock et Ballance. Inoculation experiment with psorospermia. *Transact. Pathol. Society London*, 1890-1891.

(3) F. J. Bosc. *Le cancer, maladie infectieuse à sporozoaire*. Paris, Carré et Naud, 1898.

cellules sont hétérotypiques, atypiques; elles forment de gros amas en plein parenchyme, et, à la périphérie de ces amas, elles s'insinuent en infiltrat entre les travées conjonctives; là, elles sont souvent rangées perpendiculairement et elles réalisent nettement la prolifération épithéliale entre des faisceaux fibreux.

Les végétations saillantes dans le bassinet sont de même structure; au cas de type pigmentaire, les grains colorants siègent dans ces cellules épithéliales elles-mêmes.

On peut objecter que ces cellules ne sont peut-être qu'épithélioïdes, mais la résorption constante du produit d'injection dans le tissu connectif, la disposition des cellules en trabécules ou en revêtements de petites géodes indiquent une nature non conjonctive.

Les coccidies, cause manifeste de ces lésions, se trouvent exceptionnellement dans les coupes; ordinairement, rien de net ne révèle leur présence, d'où cette conclusion qu'elles peuvent produire des lésions sous une forme infiltrée, larvée.

Dans ces expériences, les lapins amaigris restaient en bonne santé.

Le rein s'est montré pour ces essais l'organe réactif par excellence, mais non exclusif. L'injection dans le canal déférent donne, dans l'épididyme, le testicule des lésions de même ordre. L'organe est blanchâtre, très hypertrophié. Sur les coupes, on constate que l'affection consiste essentiellement dans une prolifération de cellules épithéliales. Les tubes sont distendus, et si, au centre, les cellules sont en voie de dégénérescence, à la périphérie elles sont d'allure vigoureuse et, de là, elles s'infiltrent dans le tissu conjonctif qu'elles effondrent. C'est toujours le même type d'un épithélium végétant sur ses deux faces.

Mais il est là un fait particulier; nous n'avons eu que 3 cas positifs sur 10. L'âge, la force du sujet nous ont paru sans importance sur ces résultats.

Dans l'injection intra-utérine, les cellules épithéliales desquament, mais la prolifératon reste minime, comme arrêtée par le tissu conjonctif; cependant, la coccidie vit là nettement; le liquide contenu donne les mêmes lésions que le liquide initial.

Nous n'avons pu injecter la vésicule biliaire, l'épendyme, le canal pancréatique, les galactophores.

La coccidie mise dans le dôme vésical du lapin, la cavité se distend en quelques semaines; alors la muqueuse ne présente pas de lésions manifestes, mais la séreuse est atteinte de lésions spéciales. Elle présente quelques petites papilles très vasculaires. Au microscope, on constate que la trame conjonctive du péritoine s'est considérablement développée, et, dans ses cavités, sont des éléments difficiles d'abord à reconnaître; au niveau d'une papille, ils sont plus nets; il y a là des noyaux entourés de protoplasma que nous considérons comme des cellules épithéliales modifiées.

L'utérus et les cavités séminales du cobaye, l'utérus du rat, sont des habitats possibles de la coccidie; mais là, les lésions épithéliales sont très minimes. Elles ont été plus développées dans la vessie du lapin. Nous concluons de là qu'une coccidie, aux mêmes stades de son évolution, n'est pas parasite uniquement d'une espèce animale, et cela peut importer pour étudier l'inoculabilité des néoplasmes.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Chantemesse.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 NOVEMBRE 1901

Cinquantenaire scientifique de M. Berthelot. — Décès de MM. Kovalewski et Boulart; allocution de M. Bouvier. — MM. L. Camus et E. Gley : Sur les variations de poids des Hérissons. — MM. Moreul et le Dr Rieux : Du bacille dysentérique, sa constance dans la dysenterie, ses caractères différentiels. — MM. L. Ingelrans et M. Dehon : Toxicité urinaire des typhoïdiques traités par les bains chauds, comparée à celle des typhoïdiques soumis à d'autres modes de traitement. — M. Maurice Arthus : Étude sur la production du fibrinferment dans le sang extrait des vaisseaux. — M. Gabriel Delamare : Paralysie ascendante aiguë, probablement toxi-tuberculeuse. — MM. Hallion et Tissot : Recherches expérimentales sur l'influence des variations rapides d'altitude sur les phénomènes chimiques et physiques de la respiration (recherches faites au cours d'une ascension en ballon). — MM. Hallion et Tissot : Recherches expérimentales sur l'influence des variations rapides d'altitude sur les gaz du sang et sur la pression artérielle. — M. le Dr Pierre Bonnier : Recherches sur la compensation labyrinthique en ballon. — MM. Calugareanu et Victor Henri : Résultats des expériences faites pendant une ascension en ballon. — M. J. Jolly : Examens histologiques du sang, au cours d'une ascension en ballon. — M. le Président : *Remarques.* — MM. R. Lépine et Boulud : Sur la présence d'acide glycuronique dans le foie post mortem. — M. Fernand Tissot : De la cytologie des pus. — M. Raphael Blanchard : Observations sur quelques Moustiques. — M. Ch. Pérez : Sur quelques phénomènes de la nymphose chez la Fourmi rousse. — M. J.-A. Sicard : Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Absence de valeur de l'aspect sanguinolent. — M. J.-A. Sicard : Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Valeur de la teinte jaunâtre. — M. Widal : *Discussion.* — M. Jean Lépine : Sur l'action antitoxique de certaines mucines. — M. Jean Lépine : Sur les propriétés antihémolytiques de certaines mucines.

Présidence de M. Bouchard.

Le 24 novembre, a eu lieu, dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne, la cérémonie en l'honneur de M. Berthelot, pour fêter le Cinquantenaire de sa première publication scientifique.

La Société avait envoyé une délégation composée de M. Bouchard, son président, et de MM. Capitan, Charrin, Gley, Netter, Retterer, Weiss. M. Bouchard a remis à M. Berthelot le premier exemplaire de la médaille commémorative du Cinquantenaire de la Société, avec dédicace spéciale, et l'adresse suivante :

La Société de Biologie,

qui compte M. Berthelot parmi ses membres depuis l'année 1853, et qui se rappelle avec orgueil quelle part active il prit à ses travaux pendant plus de vingt ans, revendique le devoir d'honorer en lui, en ce jour, le grand physiologiste.

Elle rend donc d'abord hommage au puissant instaurateur de la

méthode synthétique en chimie organique et spécialement à l'auteur des premières synthèses de principes immédiats constitutifs des végétaux ou des animaux;

Elle célèbre aussi le travailleur patient et rigoureux qui, par la sûreté de la méthode et la pénétration dans la recherche, a répandu une lumière si éclatante sur un des problèmes primordiaux de la vie, celui de la fixation de l'azote par les plantes et, par suite, de l'incessante rentrée, dans le cycle des opérations vitales, de cet élément essentiel de toute vie;

Et elle glorifie l'expérimentateur sagace et le profond penseur qui, à côté et au-dessus de la doctrine de la combustion respiratoire édifiée par Lavoisier, appliquant à l'étude de la chaleur animale les principes qu'il avait découverts de la thermochimie, a élevé cette grandiose théorie des sources chimiques de la thermogenèse animale, devenue maintenant une des théories fondamentales de la physiologie.

C'est pourquoi la Société de Biologie, fière d'avoir été associée à son œuvre, adresse à

M. BERTHELOT

le témoignage de son admiration et de sa reconnaissance,

Et fait des vœux pour que, longtemps encore, la persistance de son fécond labeur et la continuité de son génie servent la science et l'humanité.

Le Président de la Société,
CH. BOUCHARD.

Le Secrétaire général,
E. GLEY.

M. Berthelot a adressé la lettre ci-dessous à M. le Président de la Société :

A Monsieur Bouchard, Président de la Société de Biologie.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT, AMI ET COLLÈGUE,

Parmi les honneurs qui ont été rendus hier à la science et à ma personne, l'un de ceux qui m'ont été le plus agréable est assurément la médaille de la Société de Biologie. Je lui appartiens depuis près d'un demi-siècle; j'y ai publié plusieurs mémoires, dont le Dr Gley a bien voulu signaler l'intérêt dans une solennité récente. Et j'ai été particulièrement heureux de voir que les services que je m'étais efforcé de rendre à la biologie n'avaient pas été jugés sans importance par cette Société, toujours active et vivante comme aux jours de sa fondation. Je vous prie de lui en témoigner toute ma reconnaissance.

M. BERTHELOT.

DÉCÈS DE MM. KOVALEWSKI ET BOULART

M. Bouchard annonce le décès de M. le professeur Kovalewski, membre honoraire, et déplore cette mort pour la science. Il annonce également le décès de M. Boulart, membre titulaire depuis l'année 1897, et prie M. Bouvier de vouloir bien rappeler à la Société les mérites de cet excellent collègue.

ALLOCUTION DE M. BOUVIER

C'est en qualité d'élève de M. Boulart, et non comme Professeur du Muséum, que je dirai quelques mots sur notre regretté Confrère. J'ai appris à le connaître et à estimer son talent d'anatomiste quand je préparais, il y a treize ans, ma thèse d'agrégation sur les Cétacés. Je pus alors m'apercevoir que M. Boulart était d'une habileté extrême dans les travaux de dissection, qu'il excellait à découvrir et à mettre en évidence les caractères organiques des Vertébrés, et qu'il possédait sur ce sujet spécial des notions très sûres et singulièrement étendues. Il avait étudié spécialement l'Anatomie comparée de Richard Owen, et il l'a comprise mieux que personne, car il a eu l'occasion de vérifier, dans sa longue carrière de préparateur, les nombreuses observations qui s'y trouvent relatées. A ce double point de vue, il était merveilleusement apte à guider les nombreux élèves qui fréquentaient le laboratoire d'Anatomie comparée du Muséum, et on peut dire, sans exagération, qu'il a rendu à tous de signalés services. Très réservé et plutôt un peu froid avec les nouveau-venus, il était d'abord ménager de ses conseils, mais la connaissance une fois faite et les liens de confraternité établis, rien ne le retenait plus et il donnait sans compter le meilleur de lui-même, son savoir et son habileté.

Sans lui, certainement, je n'aurais pu mener à bien mes recherches anatomiques sur les Balénoptères, les Marsouins et les Dauphins, et j'ai pu me convaincre qu'il ne manifestait pas une générosité moins grande avec les autres chercheurs du laboratoire. Il a été l'artisan modeste et caché de nombreux travaux, et bien des maîtres actuels de l'anatomie lui doivent leurs premiers essais; toujours il a su se contenter de peu, satisfait quand son nom se trouvait dans une préface, et surtout quand son expérience avait conduit l'élève à la découverte de quelques faits nouveaux.

Si beaucoup de travaux anatomiques de notre époque se ressentent de son influence, ceux qu'il a publiés de lui-même sont relativement peu nombreux et, pour la plupart, proviennent d'une collaboration très intime. Boulart aimait trop les préparations de musée pour publier beau-

coup ; c'était un esthète dans son genre, et il fallait quelques instances pour le décider à faire connaître des caractères organiques intéressants, mais peu propres à être exposés au public. Aussi, la plupart des mémoires qu'il a signés de son nom correspondent-ils à des pièces anatomiques qu'il jugeait dignes d'être conservées, et qui le sont presque toutes ; ces mémoires sont courts, très concis et remarquables par leur grande lucidité; les plus intéressants ont pour objet les estomacs multiples de certains Mammifères, les organes génitaux et les plexus vasculaires des Cétacés, et l'appareil laryngien des Orangs-Outangs. Plusieurs ont été publiés en collaboration avec deux de nos regrettés confrères, Beauregard et Pilliet.

Boulart était un anatomiste de l'École cuviérienne ; il avait été formé par Paul Gervais, et Georges Pouchet l'avait laissé librement s'orienter suivant ses goûts, qui lui permettaient, au surplus, de rendre au Muséum de signalés services. Il a continué, dans la même direction, sous les auspices de M. Filhol ; mais il touchait à la fin de sa carrière, que la maladie et l'isolement sont venus abréger On peut dire, sans exagérer, que la modestie de Boulart a été excessive et qu'elle a exercé une influence fâcheuse sur son développement scientifique; il a trop douté de lui-même, il s'est trop tenu à l'écart dans le laboratoire; les contacts de la vie sont parfois rudes, mais ils aguerrissent pour la lutte, rectifient les idées et conduisent fréquemment dans des voies fécondes. Boulart aura peu profité de ces avantages, et il convient d'en témoigner du regret, car il avait des dons qui n'étaient pas communs. La solitude s'est appesantie sur lui à mesure qu'il s'éloignait de la jeunesse ; bientôt elle s'est faite trop lourde pour ses épaules, et c'est elle, bien plus que les années, qui l'a conduit vers la tombe, à la suite d'un long et pénible déclin.

OUVRAGE OFFERT

M. Gley. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société, au nom de l'auteur, M. le professeur L. Lewin (de Berlin), un très intéressant travail sur l'action physiologique de la phénylhydrazine : *Ueber einige biologische Eigenschaften der Phenylhydrazin, und einen grünen Blutfarbstoff* (extrait de la *Zeitschrift für Biologie*, 1901, XLII, p. 107-146). L'auteur étudie d'abord les phénomènes d'intoxication que provoque ce corps chez les animaux et chez l'homme. La partie la plus importante de ce travail concerne les altérations du sang consécutives à l'intoxication. Il se produit dans le sang une matière colorante verte, que Lewin appelle l'*hémoverdine*, et qui paraît être un produit dérivé de l'hémoglobine. L'auteur détermine les conditions d'apparition de cette substance, ses

différents caractères, ses propriétés spectroscopiques. Le spectre diffère non seulement de celui de l'hémoglobine, mais de celui des produits de transformation connus de l'hémoglobine; il ressemble à celui de la chlorophylle et des pigments biliaires.

Sur les variations de poids des Hérissons,

par MM. L. Camus et E. Gley.

(*A l'occasion du procès-verbal.*)

L'intéressante communication de M. J. Noé nous engage à signaler quelques variations de poids remarquables que nous avons eu l'occasion de noter, au cours de nombreuses recherches suivies depuis plusieurs années, sur les Hérissons.

Les variations de poids peuvent être beaucoup plus considérables que ne l'a observé M. Noé.

Ainsi un Hérisson ♀ qui pesait, le 19 novembre 1900, 770 grammes (en hibernation depuis quinze jours), ne pesait plus, le 21, que 745 grammes, et, le 8 décembre, que 650 grammes.

Un autre, ♀ également, le 23 novembre (en sommeil hibernal depuis quinze jours), pesait 930 grammes; le 11 mars 1901, il était descendu à 650 grammes, et le 1er avril à 640. Il avait donc perdu en quatre mois d'hibernation complète, par conséquent de jeûne absolu (127 jours exactement), le tiers de son poids, soit par jour 2 gr. 28; encore convient-il de remarquer que le poids initial de 930 grammes est trop faible, puisqu'il a été relevé quand l'animal était déjà en sommeil depuis quinze jours; la perte de poids a donc été plus forte encore en réalité. Le 1er avril, a lieu le réveil; l'alimentation reprend activement; le 15 avril, l'animal pèse déjà 860 grammes; le 3 mai, 972 grammes, et le 8 juillet 1165 grammes.

Voici maintenant un autre Hérisson, un mâle, dont on note les augmentations de poids à partir de la fin du sommeil hibernal. Il pesait, le 1er avril, 510 grammes; le 15, 810 grammes; le 3 mai, 900 grammes, et, le 2 juillet, 1310 grammes. Il avait donc gagné, en 92 jours, 800 grammes, soit par jour 8 gr. 69; en trois mois son poids avait plus que doublé (2,56 de plus que le poids initial).

Nous donnons seulement ces chiffres, parce qu'ils se rapportent à des animaux observés justement à la même époque que celle où M. Noé a fait ses constatations.

Il importe de dire que le Hérisson a besoin d'une alimentation abondante. Ce n'est qu'à cette condition qu'on le conserve et qu'il reste en bon état en captivité; depuis quelques années, nous avons eu plusieurs

couples qui ont reproduit dans leurs cages et dont les petits se sont parfaitement et rapidement élevés. Nos Hérissons reçoivent une nourriture exclusivement carnée ; la viande crue est soigneusement hachée avec du son, et le tout forme une pâtée très fine. Si l'on n'a pas soin d'ajouter du son, les animaux présentent des troubles intestinaux et meurent souvent.

Du bacille dysentérique, sa constance dans la dysenterie, ses caractères différentiels,

par MM. Moreul et le Dr Rieux.

(Communication faite dans la séance du 14 novembre.)

L'épidémie de dysenterie grave qui a décimé le centre du département du Finistère pendant l'été de 1899 à fait ressortir une forme colibacillaire signalée par divers auteurs, germe doué d'une extrême virulence, et à l'analyse de laquelle M. Roger a récemment apporté ses soins. Nous avons repris l'étude de ce microorganisme retrouvé dans les cas épidémiques qui ont réapparu en août 1900 et quelques-uns même cette année. Nous avons en outre étendu sa recherche à la dysenterie endémique d'Algérie et de Tunisie.

Il ressort de ces recherches que, dans tous les cas, endémiques et épidémiques, bénins ou graves, indigènes ou exotiques, que nous avons analysés, existe, plus ou moins virulent, le bacille que M. Roger a trouvé dans les selles dysentériques du Finistère. Il existe, dans les cas les plus bénins, associé aux espèces les plus banales et les plus inoffensives. On le retrouve dans les formes moyennes de la maladie, le plus souvent accompagné d'espèces variables et presque toujours pathogènes. Dans tous ces cas le bacille est en proportion notablement supérieure aux espèces associées. Enfin, dans les formes graves ou rapidement mortelles, comme les cas épidémiques de Bretagne, le bacille se présente unique. Voici les caractères et les propriétés de cette forme bactérienne, qui nous semble mériter le nom de « bacille dysentérique ».

Son aspect microscopique général est celui du Bact. coli commune : bâtonnet un peu renflé à sa partie moyenne, quelquefois ovalaire, mesurant trois à quatre μ ; dans les cultures anciennes, il affecte souvent la forme filamenteuse ; enfin l'aspect en navette est fréquent dans les selles des malades. Il est colorable par toutes les couleurs d'aniline ; il ne prend pas le Gram. La température optima de son développement est 38-40 degrés ; il cultive encore très bien à 44-45 degrés. Il est également doué de mouvements, et sa mobilité est souvent aussi grande que celle du bac. d'Eberth.

1° *Cultures.* — a. *Bouillon.* — Le développement du bacille dysentérique en

ce milieu est remarquablement rapide. Cinq heures parfois, huit heures toujours après l'ensemencement, apparaît un trouble laiteux uniforme, dans lequel l'agitation fait naître de légères ondes floconneuses. Il se forme parfois un pseudo-voile à la surface. Il s'exhale toujours une odeur fétide. Enfin les milieux colorés sont décolorés.

b. *Gélatine.* — Il n'y a jamais liquéfaction. En piqûre, au bout de 36 à 48 heures, se forment de petites sphères blanches, nettement perceptibles. En surface, la culture a l'aspect d'un enduit nacré, bleuté, festonné, peu épais.

c. *Pomme de terre.* — Dès le deuxième jour se forme un glacis mince, de couleur généralement paille, parfois maïs ou même imperceptible, rarement brune; la culture est toujours sèche.

2° *Propriétés biochimiques.* — a. *Action sur les sucres.* — Le bacille dysentérique est un actif générateur de ferments.

b. *Production d'indol.* — Le bacille dysentérique ne produit pas d'indol.

3° *Propriétés biologiques.* — a. *Agglutination.* — Le Bac. de dysentérique provoque la formation d'agglutinines dans le sérum des animaux réceptifs; ce sérum *agglutine nettement le Bac. dysentérique*; *il tend à agglomérer le Bac. d'Eberth*; *il est sans action sur le Bac. coli.*

A. — Action des sérums d'animaux immunisés contre le Bac. dysentérique ou sa toxine.

1° Sur le Bac. dysentérique. — Le sérum de cobaye ou de lapin immunisés contre la dysenterie agglutine le Bac. dysentérique ayant servi à l'inoculation, ainsi que tous les échantillons que nous avons trouvés dans les déjections des cas observés. Le sérum d'un cheval ayant reçu longtemps l'action de la toxine dysentérique agglutine les mêmes échantillons à des taux variant de 1/50 à 1/3.000.

2° Sur le Bac. d'Eberth. — Une goutte de sérum de cobaye ou de cheval nettement agglutinatif à l'égard du Bac. dysentérique agglomère à 1/50 en deux heures les Bac. d'Eberth d'une culture jeune.

3° Sur le Bac. coli. — Ces faits sont toujours négatifs.

B. — Action, sur le Bac. dysentérique, du sérum d'animaux immunisés.

1° Contre le Bac. d'Eberth. — Les résultats sont variables; l'agglutination manque le plus souvent, surtout dans les cas bénins; quand elle existe, elle n'est jamais typique. L'agglutination est nulle par le sérum de malades atteints de fièvre typhoïde.

2° Contre le Bac. coli. Quant au sérum anticolibacillaire, jamais il n'a agglutiné le Bac. dysentérique.

b. *Toxines et anti-toxines.* — Nous ne saurions rien dire des premières, sinon répéter ce que M. Roger a dit d'elles lors des épidémies du Finistère. L'étude des antitoxines est autrement riche en déductions.

Un cobaye est immunisé par des injections progressives de toxine dysentérique et reçoit 2 centimètres cubes de culture dysentérique hyperactive : il n'est incommodé que pendant une heure. Deux témoins, qui reçoivent 1/2 et 2 centimètres cubes de la même culture, meurent.

Le sérum de ce cobaye immunisé a-t-il des propriétés immunisantes? Oui.

Un centimètre cube de ce sérum est injecté à un cobaye qui reçoit, deux heures après, un centimètre cube de culture très virulente : il continue à vivre. Le témoin meurt.

Enfin, on inocule à un cobaye 1 centimètre cube de bouillon hyperactif, et, deux heures après, quand les symptômes paralytiques apparaissent, on lui injecte 1 centimètre cube de sérum de cobaye immunisé : l'animal reste malade vingt-quatre heures et se rétablit ensuite complètement.

Mais ce sérum immunisant et curatif à l'égard du Bac. dysentérique pur ou de ses toxines ne l'est plus à l'égard des Bac. d'Eberth et d'Escherich, tous deux virulents.

Toutes ces expériences ont été plusieurs fois répétées sur le cobaye, le lapin avec du sérum immunisant provenant de cobaye, de lapin, et surtout de cheval. Elles sont toutes concordantes, et concluent donc à la différenciation nette du Bac. dysentérique.

c. *Action sur les animaux.* — Nous n'en dirons rien qui ne soit connu. Le Bac. dysentérique détermine chez le cobaye, le lapin, une septicémie généralisée. Chez le chien, il fait naître la dysenterie vraie avec lésions intestinales.

Toxicité urinaire des typhoïdiques traités par les bains chauds, comparée a celle des typhoïdiques soumis a d'autres modes de traitement,

par MM. L. Ingelrans et M. Dehon.

(Communication faite dans la séance précédente.)

A l'exemple de M. le professeur Bosc, de Montpellier, nous avons soumis quatre typhoïdiques au traitement par les bains chauds, pour déterminer — pendant toute la durée de la fièvre — les coefficients urotoxiques des malades ainsi traités, comparativement à ceux de quatre autres typhoïdiques traités : deux par les bains froids, et deux autres par les boissons abondantes, sans balnéation.

Les résultats de nos recherches, qui ont porté sur huit malades, nous paraissent suffisamment concluants pour être publiés dès maintenant.

Les urines des malades ont été recueillies aseptiquement et l'on s'est assuré d'en avoir, chaque jour, la totalité, au besoin par l'emploi de la sonde.

Elles ont été injectées dans la veine marginale de l'oreille de lapins, au moyen d'une seringue graduée d'une capacité de 20 c.c et à la vitesse rigoureusement constante de 10 c.c par minute; la température de l'urine injectée était celle même de l'animal au début de l'expérience.

Les quatre premiers malades prenaient, chaque jour, deux à trois bains dont la température était supérieure d'un degré à leur température rectale, c'est-à-dire à 40 degrés, en moyenne; durée du bain : dix minutes environ; deux autres prenaient un à deux bains à 25 degrés, d'une durée moyenne de dix minutes.

Ces six malades buvaient quotidiennement un litre de lait et une bouteille de limonade vineuse. Quant à nos deux derniers typhoïdiques, ils absorbaient 3 litres de lait et 3 litres de limonade, mais n'étaient pas baignés.

Les tableaux ci-dessous indiquent les résultats de nos recherches :

Traitement par les bains chauds.

Jours de la maladie.	Température maxima.	Élisa L... (guérie) Salle Sainte-Angèle n° 1.		Température maxima.	Henriette U... (décédée) Salle Sainte-Angèle n° 3.		Température maxima.	Suzanne D... (guérie) Salle Sainte-Angèle n° 6.		Température maxima.	Émile D... (guéri) Salle Sainte-Odile n° 3.	
		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.
4e	38°9	0,275	1 litre.	»	»	»	»	»	»	»	»	»
7e	40°9	0,279	1 litre.	»	»	»	»	»	»	»	»	»
8e	40°3	»	»	40°9	0,228	0 l. 500	»	»	»	»	»	»
10e	40°5	0,284	1 litre.	»	»	»	»	»	»	»	»	»
12e	38°5	0,258	0 l. 950	40°2	0,199	0 l. 500	»	»	»	»	»	»
14e	»	»	»	40°1	0,114	0 l. 300	»	»	»	»	»	»
15e	39°1	0,247	0 l. 900	41°1	0,101	0 l. 180	»	»	»	»	»	»
19e	»	»	»	»	»	»	»	»	»	39°7	0,237	1 litre.
20e	»	»	»	»	»	»	»	»	»	39°5	0,224	1 litre.
22e	»	»	»	»	»	»	40°	0,393	0 l. 900	39°8	0,247	0 l. 900
24e	»	»	»	»	»	»	»	»	»	38°8	0,243	0 l. 900
25e	»	»	»	»	»	»	39°7	0,385	0 l. 750	»	»	»
27e	»	»	»	»	»	»	38°8	0,381	0 l. 810	»	»	»
29e	»	»	»	»	»	»	37°5	0,367	0 l. 500	»	»	»

Traitement par les bains froids.

Jours de la maladie.	Température maxima.	Julie B... (guérie) Salle Sainte-Angèle n° 4.		Température maxima.	Marie D... (guérie) Salle Sainte-Angèle n° 5.	
		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.
11e	39°4	0,217	1 litre.	»	»	»
12e	39°3	0,230	1 litre.	40°2	0,208	1 l. 840
13e	38°5	0,244	1 l. 300	»	»	»
14e	»	»	»	39°	0,191	0 l. 900
15e	39°1	0,349	1 litre.	38°4	0,215	0 l. 975
17e	»	»	»	39°2	0,204	1 litre.
18e	39°2	0,318	1 litre.	»	»	»
19e	»	»	»	39°3	0,237	0 l. 950
20e	39°9	0,225	0 l. 750	39°3	0,250	0 l. 900
21e	39°3	0,252	0 l. 820	39°5	0,149 (pas de bain)	1 litre.
23e	39°6	0,210	1 litre.	»	»	»
24e	»	»	»	39°3	0,300	0 l. 900
25e	39°8	0,267	0 l. 900	»	»	»

Traitement par les boissons abondantes, sans balnéation.

Jours de la maladie.	Température maxima.	Charles L... (guéri) Salle Sainte-Odile n° 1.		Température maxima.	Émile D... (guéri) Salle Sainte-Odile n° 5.	
		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.		Coefficient urotoxique.	Urine éliminée en 24 heures.
13e	39°4	0,713	3 l. 1/2	»	»	»
14e	39°4	0,800	4 litres.	39°3	0,411	1 l. 580
16e	38°4	0,855	3 litres.	39°3	0,463	1 l. 500
18e	»	»	»	39°0	0,605	2 litres.
19e	38°6	0,948	3 l. 500	38°8	0,650	1 l. 550
20e	»	»	»	39°7	1,143	3 litres.
21e	37°1	0,966	3 l. 200	38°3	0,899	2 litres.
23e	»	»	»	38°7	0,970	2 l. 020
24e	36°9	1,296	3 l. 500	»	»	»
25e	»	»	»	36°8	0,967	3 litres.
26e	36°8	1,621	3 l. 700	»	»	»
27e	»	»	»	»	»	»
28e	36°8	1,641	3 l. 900	»	»	»

Si, au point de vue de l'urotoxicité, on compare les chiffres trouvés, on remarque que : 1° L'urotoxicité va diminuant, de jour en jour, ou reste sensiblement stationnaire, chez les malades soumis à la balnéation chaude; 2° L'urotoxicité augmente graduellement, excepté lorsque la température s'élève sensiblement, chez les malades traités par les bains froids; 3° L'urotoxicité s'accroît notablement, jour par jour, chez les malades soumis au régime des boissons abondantes; et, chez ces derniers typhoïdiques, les cœfficients urotoxiques sont beaucoup plus élevés que chez les malades des deux premières séries.

C'est donc le régime des boissons abondantes qui, chez nos typhoïdiques, a le mieux favorisé l'élimination des matières toxiques par l'urine. Par contre, le traitement par la balnéation chaude semble être le moins efficace à ce point de vue.

(*Travail du service de la clinique médicale de l'hôpital de la Charité* (*professeur Combemale*), *et du laboratoire de pathologie interne et expérimentale de la Faculté de médecine de Lille* (*professeur Surmont*).

Étude sur la production du fibrinferment dans le sang extrait des vaisseaux,

par M. Maurice Arthus.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai montré dans une note précédente comment on peut utiliser le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000, pour la détermination qualitative et quantitative du fibrinferment.

On peut se servir de ce réactif pour étudier la loi des vitesses de production du fibrinferment dans le sang extrait des vaisseaux. On sait que le sang circulant dans les vaisseaux ne contient pas de fibrinferment et que cette diastase ne s'y développe que lorsqu'il a été épanché.

Pour résoudre cette question, il faudrait pouvoir arrêter, dans le sang extrait, la production du fibrinferment par un procédé qui modifie au minimum la composition du sang. Le fluorure de sodium permet de faire cette fixation physiologico-chimique du sang, car, ajouté au sang à la dose de 3 p. 1000, il arrête instantanément la production du fibrinferment. Voici les faits :

1° Le sang de chien fluoré à 3 p. 1000, au moment de la prise, ne coagule pas spontanément. Cette non-coagulation est due à l'absence de fibrinferment et non à la présence du fluorure qui agirait comme antagoniste du fibrinferment; en effet, le sang fluoré à 3 p. 1000 coagule par addition de petites quantités de sérum ou de sang défibriné, d'une part;

et, d'autre part, l'addition de fluorure à 3 p. 1000 au sang extrait des vaisseaux, non pas aussitôt après la prise, mais à un moment voisin de la coagulation, n'en empêche pas la coagulation.

Ces faits doivent être rapprochés de ceux que j'ai précédemment établis dans mes études sur le ferment glycolytique.

J'ai démontré que la fluoruration du sang à un moment voisin de la prise (toutefois la fluoruration peut se faire ici plus tardivement; elle peut se faire après la défibrination du sang par battage) empêche la production du ferment glycolytique; tandis que la fluoruration tardive (1 heure, par exemple, après la prise) n'empêche pas la glycolyse de se produire dans le sang. Le parallèle que j'ai établi autrefois entre la coagulation du sang et la glycolyse dans le sang reçoit de ces faits une nouvelle confirmation.

2° La quantité de fibrinferment contenue à un moment donné dans un sang donné n'augmente plus, si on fluorure ce sang à 3 p. 1000, à partir du moment précis de l'addition du fluorure. Le fluorure fixe instantanément la teneur en fibrinferment du sang.

Pour démontrer cette proposition, on défibrine du sang par battage; on le sépare de la fibrine produite par filtration, sur coton de verre, et on l'abandonne pendant dix à quinze minutes dans le laboratoire. On prend alors (en pleine période de formation du fibrinferment, ainsi qu'il sera démontré) 4 lots de ce sang, chacun correspondant à 100 centimètres cubes.

Au lot *a*, on a ajouté immédiatement 10 centimètres cubes de fluorure de sodium à 3 p. 100. Le lot *b*, sans aucune addition, est soumis, aussi rapidement que possible, à une centrifugation aussi énergique que possible (2800 tours de la grande centrifuge de Runne), pendant dix minutes; 40 centimètres cubes du sérum, réuni à la partie supérieure (et dans lequel l'examen microscopique ne révèle la présence d'aucun élément figuré), sont décantés et additionnés de 4 centimètres cubes de fluorure de sodium à 3 p. 100. Le lot *c*, conservé dans le laboratoire pendant la centrifugation, est additionné de 10 centimètres cubes de fluorure de sodium à 3 p. 100, au moment où cesse cette centrifugation. Le lot *d* est conservé sans aucune addition. Les 4 liqueurs, sang fluorés *a* et *c*, sérum fluoré *b* et sang défibriné *d*, sont abandonnées vingt-quatre heures dans le laboratoire. Après ces vingt-quatre heures, on ajoute au sang *d* 10 centimètres cubes de fluorure de sodium à 3 p. 100. On centrifuge les liqueurs *a*, *c* et *d* pour en séparer les sérums correspondants. On obtient ainsi 4 sérums fluorés, dont on ajoute respectivement 4, 3, 2, 1 gouttes dans 4 centimètres cubes de plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000. Après vingt-quatre heures dans le laboratoire, on constate que les 3 sérums *a*, *b*, *c* se sont comportés de façon identique : les mélanges à 4 et à 3 gouttes ont donné un coagulum massif, non rétractile par agitation; les mélanges à 2 gouttes ont donné

un coagulum mou, condensable en flocon par agitation; les mélanges à 1 goutte ont donné un flocon. Avec le sérum *d*, les 4 mélanges ont donné un coagulum massif non condensable par l'agitation. Donc, en présence du fluorure de sodium, il ne s'est pas produit de fibrinferment, puisque les sangs fluorés *a* et *c* n'en contiennent pas plus que le sérum *b*, privé par centrifugation des éléments figurés, générateurs du fibrinferment; et cela, bien que le sang fût capable d'engendrer encore du fibrinferment, puisque le sang défibriné *d*, fluoré après vingt-quatre heures, a un pouvoir coagulant plus grand que les sangs *a* et *c*.

Ces faits étant établis, pour déterminer les lois de la production du fibrinferment, on procède de la façon suivante. Au moyen d'un tube de caoutchouc, terminé par une canule fixée dans l'artère fémorale d'un chien, on fait arriver le sang dans un vase et on procède au battage. Pendant ce temps, dans une série de verres contenant 5 centimètres cubes d'une solution de fluorure de sodium à 3 p. 100, on verse 50 centimètres cubes de ce sang, qu'on prélève dans le verre à battage, soit immédiatement, au moment où il sort du vaisseau, soit 1, 2, 3, 4.... *n* minutes après qu'il a été épanché; ce sang prélevé étant du sang total, ou du sang défibriné, selon que la prise a été faite avant, ou après la formation de la fibrine par battage. On a ainsi une série de mélanges fluorés à différents moments après la prise. Parmi ces mélanges il en est généralement un ou deux qui coagulent spontanément : ce sont ceux qui ont été fluorés à un moment voisin de la coagulation spontanée. Ils contenaient déjà, au moment de la fluoruration, du fibrinferment qui en a déterminé la coagulation, en présence du fluorure. Dans certaines expériences, on a éliminé ces sangs; dans d'autres, on a fait les essais avec le sérum exsudé du caillot. — On centrifuge ces sangs fluorés, pour en séparer les sérums, et on dose au moyen de plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 le fibrinferment contenu dans chacun de ces sérums.

A cet effet, dans une série de tubes contenant 2 centimètres cubes de plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000, on ajoute respectivement 4, 3, 2, 1 gouttes de sérum, 8, 5, 2 gouttes de sérum dilué à 1/10 par le chlorure de sodium à 1 p. 100. On abandonne les mélanges dans le laboratoire pendant vingt-quatre heures, et on note l'état de coagulation des liqueurs. On en déduit leurs teneurs respectives.

Exemple. — Sang de chien, dont la coagulation par battage se fait en 2 min. 1/4; — on le fluorure à 3 p. 1000 après 0 min., 1/2 min., 1 min., 2 min., 2 min. 1/2, 4 min., 10 min., 20 min., 30 min., 1 heure. On procède au dosage du fibrinferment comme il vient d'être dit, chacun des sérums étant ajouté à 2 centimètres cubes de plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1000 en 7 proportions (4, 3, 2 et 1 gouttes de sérum, 8, 5 et 2 gouttes de sérum dilué à 1/10). Le sang qui a été fluoré 2 minutes après la prise s'est coagulé spontanément en moins d'une heure; on l'élimine des essais.

Avec le sang fluoré à l'origine, aucun des tubes ne présente trace de coagu-

lation. Avec le sang fluoré après 1/2 min., il y a trace de fibrine, quelques filaments minuscules, dans les nos 1 et 2. Avec le sang fluoré après 1 min., il y a un très petit flocon dans le no 1, et des filaments minuscules dans les nos 2 et 3. Avec le sang fluoré après 2 min. 1/2 il y a un coagulum massif, non rétractile par agitation dans les nos 1 et 2, un flocon dans le no 3, quelques filaments dans le no 4. Avec le sang fluoré après 4 minutes, il y a un coagulum massif dans les nos 1 et 2, un coagulum mou dans le no 3, des flocons dans le no 4, des filaments dans le no 5. Avec le sang fluoré après 10 min., il y a un coagulum massif non rétractile dans les nos 1, 2 et 3, un coagulum mou dans le no 4, des flocons dans le no 5, des filaments dans les nos 6 et 7. Avec le sang fluoré après 20 min., il y a un coagulum massif dans les nos 1, 2 et 3, un coagulum mou dans les nos 4 et 5, des flocons dans le no 6, des filaments dans le no 7. Avec le sang fluoré après 30 min., on note les mêmes faits qu'avec le précédent; toutefois, les flocons sont plus gros dans le no 6. Enfin, avec le sang fluoré après 1 heure, il y a un coagulum massif dans les nos 1, 2, 3, 4, un coagulum mou dans le no 5, des flocons dans les nos 6 et 7.

De cette expérience et d'autres semblables on peut conclure : Le sang ne contient pas de fibrinferment au moment de la prise. Le fibrinferment y apparaît peu de temps après la prise; mais il s'y développe tout d'abord en très petite quantité; dans les moments qui précèdent la coagulation spontanée, la production du fibrinferment est brusquement accélérée. La production du fibrinferment continue après la coagulation, et en général la quantité de ferment produite après la coagulation est plus grande que celle existant au moment de la coagulation.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Paralysie ascendante aigue, probablement toxi-tuberculeuse,

par M. Gabriel Delamare.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Sans parler de ceux qui, comme Silvio Dessi, ont obtenu des myélites par infection mixte strepto-tuberculeuse, on sait que Grancher, Ledoux, Lebard et Martin (1) avec la tuberculose aviaire atténuée par la chaleur, la lumière ou la dessiccation, Gilbert et Lion (2) avec la tuberculose humaine, Auclaire (3) avec la tuberculose humaine filtrée, ont obtenu des paralysies chez le lapin, le cobaye et la poule, et qu'ils n'ont

(1) *Soc. Biol.*, 14 février 1891; *Arch. méd. exp.*, mars 1891.
(2) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1891.
(3) *Arch. méd. expér.*, 1896.

pas trouvé de lésions. Hammer (1), par contre, sans jamais produire de paralysies, observa toujours des altérations cellulaires de la moelle et, parfois même, des lésions névritiques, chez les cobayes dans le péritoine desquels il avait injecté de la tuberculose humaine.

Avec la tuberculine, Carrière (2) a paralysé des cobayes et constaté histologiquement l'existence d'un processus névritique.

Le cas actuel comporte d'importantes lésions musculo-névritiques accompagnées d'altérations médullaires, moins considérables, mais indiscutables.

Un lapin de 2.060 grammes est inoculé le 20 avril 1901, dans la veine marginale, avec une culture de bacille tuberculeux humain virulent (un fragment de la pellicule délayé dans un demi-centimètre cube de bouillon stérile). Le 3 mai, il pèse 2,080 grammes et paraît bien portant. Le 7, amaigrissement considérable, diarrhée, chute des poils. Le 9, paraplégie complète du train postérieur : les membres sont raidis en flexion et très atrophiés ; il est difficile d'étendre la jambe gauche. Les réflexes tendineux sont exagérés. Le 11, ulcération sur la patte postérieure droite; paralysie du membre antérieur gauche.

Thermo-anesthésie. Rétention d'urine. Le 15, paralysie incomplète de la patte antérieure droite. État squelettique; mort le 17 mai, à midi. L'autopsie, faite immédiatement, montre des tubercules dans les poumons et dans le foie. Le foie pèse 57 grammes. Il est congestionné comme tous les viscères abdominaux et le péritoine. Le cerveau et la moelle sont congestionnés; ils ne présentent pas d'autres altérations macroscopiques.

Histologiquement, le cerveau, la protubérance et le bulbe sont normaux (Nissl-Azoulay-Pal).

La moelle a été fixée partie dans l'alcool à 96°, partie dans le formol à 10 p. 100. Les méthodes de van Gieson, d'Azoulay et de Marchi s'accordent à démontrer l'intégrité de la substance blanche.

Il n'en est pas de même de la substance grise. Notons quelques hémorrhagies à la base de la corne antérieure et dans la corne postérieure gauches de la moelle dorsale. Certaines cellules des cornes antérieures présentent une chromolyse très nette.

Il en est même qui sont gonflées, ovoïdes, sans prolongements, et dont le noyau a complètement disparu, remplacé par une masse homogène, uniformément colorée.

Ailleurs, les corps chromatiques étant normaux, on constate que le nucléole chromatinien (coloré en violet par le bleu de Unna) s'est divisé en deux, trois ou même quatre petites sphérules distantes les unes des

(1) *Deut. Zeitsch. f. Nervenheilk.*, Bd. XII, Heft 884.

(2) Thèse Bordeaux, 1894; *Arch. clin. Bord.*, 1896; *Nord médical*, 1899; *Gaz. hôp.*, 1901.

autres, ou groupées autour d'une vacuole centrale. Remarquons qu'à ce niveau il n'existe aucun élément coloré métachromatiquement, pouvant faire admettre la présence d'un pyrénosome. Or, sur la même coupe, fixées et colorées de façon identique par conséquent, certaines cellules, les unes normales, les autres en chromolyse, ont leurs nucléoles colorés en vert émeraude par le bleu de Unna. Les hématies qui sont acidophiles (orangeophiles) présentant une semblable métachromatie avec le bleu polychrome, il paraît légitime d'en induire que les nucléoles en question sont acidophiles et, par suite, vraisemblablement des pyrénosomes. Maintenant, faut-il admettre qu'ils existent dans les autres cellules, mais qu'ils y sont masqués par une gangue chromatinienne, disparue ici?

Contre cette hypothèse, on peut invoquer le fait plus haut signalé, que, lorsque les nucléoles chromatiniens se déplacent, on ne trouve pas, au milieu d'eux, le pyrénosome, qui, alors, devrait être visible. D'autre part, l'analogie complète de position, de dimensions, de fragmentation même, permet de penser qu'il s'agit ici de nucléoles qui, primitivement chromatiniens, sont devenus, sous une influence inconnue, morbide peut-être, des pyrénosomes.

Le sciatique poplité externe, examiné en divers points de son trajet, présente des lésions intenses de névrite parenchymateuse : la myéline est fragmentée en boules dans la plupart des fibres; dans certaines même, elle a complètement disparu. Le cylindre-axe est, la plupart du temps, invisible. Pas de prolifération conjonctive interstitielle.

Les différents muscles de la cuisse et de la jambe examinés après coloration au bleu de Unna, au van Gieson, au Cajal, ont montré des altérations profondes. A peine si quelques rares fibres présentent encore leur striation. Certaines sont atrophiées. La plupart sont tuméfiées. Elles contiennent des granulations albuminoïdes, jamais graisseuses. Ailleurs, la substance contractile est transformée en blocs d'aspects cireux. Certaines enfin sont vacuolisées, d'autres sont hyalines, et quelques-unes complètement vides. Par place, il y a prolifération du tissu conjonctif interfasciculaire et des noyaux de la gaine sarcolemnique.

Cette prolifération nucléaire ne paraît pas en rapport avec la désintégration ou la résorption des blocs protoplasmiques.

Nulle part, ni dans les muscles, ni dans les nerfs, ni dans les centres cérébro-médullaires, il n'a été trouvé de bacilles de Koch ou de cellules géantes. On ne voyait du reste aucun autre microbe.

On peut donc, avec quelque vraisemblance, penser que les poisons élaborés par le bacille de Koch ont engendré cette paralysie ascendante aigüe, qui comportait non seulement des lésions médullaires (hémorragies, chromolyse), mais encore et surtout des lésions névritiques et musculaires. Nous avons vu combien intenses et polymorphes étaient les altérations musculaires.

Recherches expérimentales sur l'influence des variations rapides d'altitude sur les phénomènes chimiques et physiques de la respiration a l'état de repos (recherches faites au cours d'une ascension en ballon),

par MM. Hallion et Tissot.

Ces recherches, effectuées à bord du ballon *l'Éros*, le 21 novembre dernier, ont porté à la fois :

1° Sur les phénomènes chimiques et physiques de la respiration aux différentes altitudes;

2° Sur la teneur du sang en gaz aux différentes altitudes;

3° Sur la mesure de la pression artérielle.

Ces expériences présentaient d'assez grandes difficultés techniques pour être exécutées avec précision. Nous croyons avoir surmonté, tout au moins en grande partie, ces difficultés, et avoir opéré dans des conditions qui donnent à nos expériences la même garantie d'exactitude que si elles avaient été effectuées en totalité dans le laboratoire même.

Mais nous commencerons par reconnaître que ces expériences nous ont été facilitées dans une très large mesure par l'habileté consommée avec laquelle M. le comte de Castillon de Saint-Victor a su plier la marche de son ballon à toutes nos exigences; en effet, il était nécessaire que le ballon se maintînt stationnaire à différentes altitudes déterminées, afin d'effectuer nos expériences et nos mesures pendant ces moments d'arrêt de l'ascension. Nous ne saurions trop le féliciter d'avoir aussi bien réussi à satisfaire nos désirs, et aussi d'avoir eu le talent de nous rendre l'atterrissage si doux que pas un de nos instruments, cependant très nombreux et très fragiles, ne fut endommagé. Aussi, nous tenons à reporter sur lui une grande partie du succès de nos expériences.

Nous adressons aussi nos remerciements à M. le Dr Guglielminetti, qui a bien voulu faire toutes les démarches nécessaires et très nombreuses que nécessitait le côté matériel de l'ascension et qui, de ce fait, a contribué à nous rendre plus facile notre travail.

Nous ne nous occuperons, dans ce mémoire, que des expériences relatives à la respiration.

Deux expériences de détermination des coefficients respiratoires aux différentes altitudes ont été faites sur nous-mêmes. Comme nous savions d'avance que des mesures gazeuses seraient impossibles à faire exactement dans le ballon, nous avions emporté des sacs de caoutchouc dans lesquels nous avons enfermé la totalité de l'air expiré pendant une minute à différentes altitudes. Cet air était d'abord recueilli dans une vessie à l'aide de l'appareil nasal décrit par M. Chauveau et l'un de

nous dans une note récente, et par la méthode décrite dans le *Traité de physique biologique*. Un échantillon de cet air était pris immédiatement sur le mercure, puis le restant du gaz était transvasé dans un sac de caoutchouc par une méthode très simple qu'il serait oiseux de décrire ici. A notre rentrée au laboratoire, le contenu des sacs a été immédiatement mesuré à une température et à une pression que nous connaissions exactement, c'est-à-dire dans des conditions parfaites. Nous étions naturellement à jeun tous deux, c'est-à-dire que nous n'avions pris aucun aliment depuis la veille à 7 heures du soir, à part un peu de café sans sucre avant le départ à 7 heures du matin.

Voici le tableau des résultats obtenus :

(Nous appelons *débit respiratoire réel* le volume de l'air expiré pendant une minute mesuré à 0° et 760 millimètres, et *débit respiratoire apparent* ce même volume mesuré à la pression barométrique et à la température actuelle au moment où l'air sort du poumon.)

	TEMPS	ALTITUDE	INTENSITÉ absolue des échanges		INTENSITÉ relative des échanges d'après $CO^2 + O^2$	DÉBIT respiratoire réel	COMPOSITION de l'air expiré p. 100		DÉBIT respiratoire apparent	QUOTIENT respiratoire	PRESSION barométrique	TEMPÉRATURE
			CO^2 exhalé	O^2 absorbé			CO^2 exhalé	O^2 absorbé				
TISSOT		Au niveau du sol au départ.	307cc	337cc	1	9l 485	3cc 24	3cc 52	10l 140	0,92	0,760	+ 9°
	11h30	1350 m	329	381	1,1	7 907	4 16	4 81	10,830	0,86	0,638	+ 4°
	12 5	2600	276	313	0,915	5 787	4 77	5 4	8,000	0,88	0,546	0°
	1 17	3450	298	350	1	5 675	5 26	6 16	8,600	0,85	0,493	— 2°
	2 6	Niveau du sol après la descente	328	367	1,08	10 113	3 24	3 63	10,805	0,89	0,760	+ 8°
HALLION		Niveau du sol au départ.	290	311	1	8 633	3 36	3 6	9,225	0,93	0,760	
	11h35											+ 9°
	12 25	1700 m	260	288	0,91	6 947	3 73	4 13	8,679	0,90	0,611	+ 3°
	2 25	3500	272	343	1,02	5 680	5 12	6 46	8,740	0,79	0,490	— 2°

Ce tableau nous donne des renseignements très précis sur ce qui se passe jusqu'à l'altitude de 3.500 mètres, les sujets étant au repos. Nous en pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° La quantité absolue d'air qui entre dans le poumon par minute mesurée à 0° et 760mm (*débit respiratoire réel*) diminue considérablement, lorsque l'altitude s'accroît.

2° Les altérations de l'air expiré augmentent à mesure que l'altitude s'accroît ; la proportion d'oxygène absorbée et d'acide carbonique exhalée p. 100 dans l'air expiré s'accroît à mesure qu'on s'élève.

Ce fait indique que le sang prend toujours dans l'air à peu près la même quantité absolue d'oxygène par minute, mais que, le trouvant

dans cet air à une tension de plus en plus faible, il doit, pour maintenir constante la quantité qui lui est nécessaire, en prendre une quantité de plus en plus forte pour 100 centimètres cubes d'air ; la colonne d'*Intensité absolue des échanges par minute*, montrant l'égalité sensible de cette intensité à toutes les altitudes, donne la preuve de ce fait.

Ainsi donc se rétablit l'équilibre que l'on aurait pu croire rompu par l'examen seul du *débit respiratoire réel.*

3° L'intensité absolue des échanges respiratoires, mesurée pendant une minute, reste la même à toutes les altitudes (jusqu'à 3.500^{m} tout au moins) ; ce fait résulte des deux propositions précédentes.

4° *Le débit respiratoire apparent*, c'est-à-dire mesuré à la pression barométrique et à la température du milieu dans lequel le sujet respire, varie peu ou a une tendance à diminuer dans les deux expériences, mais surtout chez l'un de nous, lorsque l'altitude s'accroît. En tout cas, il est certain qu'il n'augmente pas.

5° La colonne *quotient respiratoire* montre que ce quotient a varié en sens inverse de la marche qu'il aurait dû suivre si l'acide carbonique exhalé obéissait aux lois de la dissolution des gaz. Donc, jusqu'à 3.500 mètres d'altitude, l'exhalaison de CO^2 par le poumon n'est pas influencée par les variations de la pression barométrique, et par suite échappe aux lois de la dissolution des gaz.

Ce fait est confirmé par l'analyse des gaz du sang publiée dans un autre Mémoire.

(*Travail fait dans le laboratoire et sous la direction de M. Chauveau.*)

Recherches expérimentales sur l'influence des variations rapides d'altitude sur les gaz du sang et sur la pression artérielle,

par MM. Hallion et Tissot.

Pendant la même ascension en ballon du 21 novembre, faite avec M. le comte de Castillon de Saint-Victor, et dont les résultats ont été publiés dans la précédente note, nous avons fait une expérience sur les gaz du sang. Nous avions emmené avec nous un chien de 48 kilogrammes. Quatre échantillons de sang artériel ont été pris dans la carotide de ce chien, l'un sur le sol avant le départ, deux pendant l'ascension, à 1.750 et 3.500 mètres, et le quatrième pendant la descente à une hauteur de 800 à 1.000 mètres. La descente ayant été très rapide, il nous est impossible de préciser l'altitude au moment de la dernière prise, mais nous sommes certains d'avoir effectué cette prise, à 100 mètres près, entre 800 et 1.000 mètres.

Le sang était recueilli dans des seringues contenant une solution

saturée de sulfate de soude. Le seul desideratum auquel il nous a été impossible de satisfaire a été le transport rapide de ce sang au laboratoire pour l'extraction des gaz. Bien que nous ayons été favorisés par les circonstances, puisque, partis vers midi, nous étions rentrés au laboratoire peu après minuit, nos échantillons de sang étaient devenus noirs, indice d'une altération déjà considérable que traduit aussi l'analyse.

Ce fait rendait absolument nécessaire une expérience de contrôle, consistant à mélanger du sang artériel de chien à une solution de sulfate de soude (la même qui avait servi pour la cueillette du sang pendant l'ascension) et à abandonner ce sang à lui-même pendant un temps égal à celui qui s'était écoulé entre la prise de sang et l'extraction des gaz dans l'expérience en ballon. Cette expérience nous a appris qu'il était nécessaire de réduire le volume total d'acide carbonique de 6,6 pour 100 et d'augmenter le volume d'oxygène de 19 pour 100.

Voici les résultats obtenus; les volumes d'oxygène et d'acide carbonique obtenus sont indiqués, d'une part, après correction, et, d'autre part, sans correction, tels que nous les avons obtenus :

TEMPS	ALTITUDE	VOLUME total des gaz.	Co^2 après correction.	O^2 après correction.	Az.	Co^2 sans correction.	O^2 sans correction.	TEMPÉRATURE
11 h. 40	Sur le sol au départ.	67,6	48,49	15,5	3,25	51,87	12,5	+ 9°
12 h. 32	1.750 mètres	72,45	51,13	18,41	2,835	54,7	14,91	+ 2°
2 h. 25	3.500 mètres	81,4	60,38	19,97	0,525	64,6	16,17	— 2°
2 h. 45 à 2 h. 55	Entre 800 et 1.000 mètres	79,6	60cc	15,7	2,73	64,2	12,7	+ 5°

Les conclusions suivantes ressortent de ce tableau :

1° Jusqu'à 3.500 mètres, l'oxygène et l'acide carbonique contenus dans le sang ne suivent pas les lois de la dissolution des gaz. Ils varient au contraire en sens inverse de ces lois.

2° L'azote contenu dans le sang suit les lois de la dissolution des gaz, c'est-à-dire qu'il s'échappe du sang à mesure que l'altitude augmente et que la pression barométrique baisse. Au niveau du sol, il y a 3 c. c. 25 d'azote dans 100 centimètres cubes de sang, tandis qu'à 3.500 mètres il n'y en a plus que 0 c. c. 525.

3° La quantité totale de gaz contenue dans le sang augmente avec l'altitude.

4° La quantité d'oxygène et d'acide carbonique contenue dans le sang augmente avec l'altitude. Le sang, qui contenait au niveau du sol 15 c. c. 5 d'oxygène pour 100 centimètres cubes de sang, en contenait

19 c.c. 17 à 3.500 mètres, et ce chiffre retombait à 15,7 à la hauteur de 800 mètres à la descente.

Outre la détermination des gaz du sang, nous avons fait pendant cette ascension la mesure de la pression artérielle de notre chien à différentes altitudes. Comme il fallait s'y attendre, la pression dans l'artère fémorale, qui était de 15 centimètres en moyenne sur le sol au départ, est restée invariable et était encore de 15 centimètres à 3.500 mètres, bien qu'à ce niveau nous eussions déjà une dépression barométrique de 27 à 28 centimètres de mercure environ.

(*Travail fait dans le laboratoire et sous la direction de M. Chauveau.*)

Recherches sur la compensation labyrinthique en ballon,

par M. le Dr Pierre Bonnier.

Nous savons que l'oreille humaine est capable de percevoir, par seconde, jusqu'à 20.000 variations périodiques de la pression du milieu extérieur, et qu'elle en analyse la fréquence, l'amplitude, la forme et la direction. Je me suis attaché, dans des recherches antérieures sur l'audition, à ruiner les théories anciennes qui faisaient de l'oreille un appareil résonateur, et à montrer que son fonctionnement était absolument comparable à celui des *enregistreurs* (1) barométriques et manométriques. Dans toutes les formations auriculaires de la série animale, on peut également saisir une appropriation organique évidente à la perception des variations lentes et irrégulières de la pression extérieure (*fonctions baresthésiques*), ou de certains milieux intérieurs (*f. manoesthésiques*, *rapports statographiques avec la vessie natatoire*, *etc.*) (2).

De toutes les fonctions de l'oreille, l'audition est la plus consciente chez l'homme, qui a peu à exercer la conscience des autres aptitudes auriculaires. Néanmoins la pratique des malades révèle couramment des symptômes d'insuffisance ou d'irritation des fonctions baresthésiques, par exemple, et des susceptibilités remarquables à l'égard des variations barométriques.

L'oreille de l'homme est en effet formée de trois milieux fluides : le conduit extérieur, la caisse du tympan et le labyrinthe, séparés par des membranes inertes dont le jeu physiologique exige qu'elles supportent sur leurs deux faces des pressions égales. La pression du liquide labyrinthique, celle de l'air tympanique doivent donc faire équilibre à la pression atmosphérique (3), et suivre ses variations à l'aide de ce que

(1) *Soc. de Biologie*, 23 février 1895.
(2) *Id.*, 23 novembre 1895.
(3) *Id.*, 29 décembre 1894.

j'ai nommé la *compensation tympanique* et la *compensation labyrinthique.*

La compensation tympanique se fait par l'ouverture de la trompe d'Eustache qui permet à la pression extérieure de venir se faire équilibre à elle-même sur la face interne du tympan. C'est exactement ce qui se passe dans le *statoscope* de Richard dont se servent les aéronautes. Dans ce délicat appareil, une chambre à air recevant toujours la pression extérieure et ses variations (oreille externe, air du conduit) est séparée par un système membraneux (tympan) d'une chambre à air (caisse tympanique) qui ne communique avec l'extérieur que par un un tube (trompe d'Eustache) qui s'ouvre et se ferme à volonté. Les variations barométriques extérieures déforment la membrane quand la caisse est fermée, et l'attitude d'équilibre de la membrane se rétablit par l'ouverture du tube. Les déformations de la membrane sont transmises, dans le statoscope, par un système de leviers articulés comparables à celui que forment les osselets de l'oreille, et inscrites, très amplifiées, sur le cylindre enregistreur, comme elles le sont, dans l'oreille, sur les papilles, par l'intermédiaire du liquide incompressible de l'oreille interne. Le statoscope est sensible à une différence d'altitude de 50 centimètres. L'oreille est sensible à des différences de pression beaucoup moindres, comme le prouve l'audition.

Certaines personnes ouvrent *à volonté* leurs trompes d'Eustache, et j'ouvre pour ma part à volonté l'une ou l'autre. En général, elles s'ouvrent à la faveur de la *déglutition*; dans les attitudes élevées, la gorge se dessèche, la salive est rare, et la rupture de compensation tympanique apparaît bientôt avec tout son retentissement labyrinthique. Le *bâillement* réflexe intervient alors pour y remédier par un dernier effort d'ouverture tubaire, et précède chez beaucoup de sujets les autres symptômes du mal des hauteurs.

La compensation labyrinthique est plus lente, et ses limites sont plus étroites. Elle se fait par régulation vasomotrice du calibre des vaisseaux flexueux et glomérulaires qui tapissent la paroi labyrinthique, modifiant légèrement la capacité labyrinthique et la tension de son contenu.

Dans l'ascension que nous fîmes en ballon, le 21 novembre, le Dr Jolly et moi, sous l'obligeante et sûre direction de M. Maurice Farman, et sur l'initiative du Dr Guglielminetti qui très aimablement m'a cédé sa place, la compensation labyrinthique a été chez moi rompue dès le début. Notre montée a été assez rapide, et nous nous sommes trouvés en une heure vingt minutes à une altitude de 4.500 mètres, avec 430 millimètres et — 4°,5.

Les variations de l'*audition aérienne* et de la *paracousie* (1), évaluées par

(1) *Soc. de Biologie*, 30 juillet 1898.

le diapason acoumétrique et le procédé que j'ai antérieurement présentés à la Société de Biologie (1), ont été les suivantes :

	DÉPART	1.700m	3.200m	4.400m	3.500m
	—	—	—	—	—
	secondes.	secondes.	secondes.	secondes.	secondes.
Or. dr. Aud. aérienne.	0	— 5	— 7	— 10	— 5
Paracousie . .	— 60	— 40	— 30	— 15	— 35
Or. g. Aud. aérienne .	0	— 10	— 12	— 15	— 10
Paracousie . .	— 55	— 30	— 20	— 10	— 25

Les évaluations de l'audition aérienne devraient subir des corrections dues à l'action de la pression et de l'humidité sur la conduction sonore par l'air, à l'action de l'humidité sur les membranes, et aussi à celle du bruit ambiant, assez gênant jusqu'à près de 3.000 mètres : à 3.450 mètres nous entendîmes encore aboyer un chien, et le silence vrai, d'une sensation rare et pénétrante, ne s'établit que vers 4.000 mètres. La paracousie, au contraire, ou audition par contact du diapason sur le genou, est à l'abri de ces causes d'erreur, et sa valeur symptomatologique, très grande en otologie, indique une rupture de la compensation labyrinthique aussi nette que chez des individus très sourds. A gauche, l'audition aérienne, vers 4.400 mètres d'altitude, avec une pression se rapprochant de la moitié de la pression amosphérique, fut inférieure à l'audition paracousique, et la forme physiologique fut ainsi retournée.

L'*oppression labyrinthique*, sensation pénible de plénitude auriculaire, apparut à gauche vers 1.800 mètres, à droite un peu après 2.000 mètres.

Le *bourdonnement* se manifesta à gauche vers 2.800 mètres, et à droite vers 3.200 mètres. En ouvrant les trompes d'Eustache, je le fis cesser à volonté jusqu'à 3.500 mètres à gauche, jusqu'à 4.000 mètres à droite. Il réapparaissait si rapidement, grâce à la rapidité de notre montée, qu'aux environs de 3.000 mètres je devais aérer ma caisse tympanique deux ou trois fois par minute. L'action isolée du muscle du marteau, sans ouverture de la trompe, l'atténuait sans le faire disparaître, et pendant un temps très court. Puis il s'installa d'une façon continue pendant la partie la plus élevée de notre ascension ; mais l'action compensatrice de la vasomotricité se montra en ceci, que le bourdonnement diminua en quelque sorte de lui-même, au point que la compensation tympanique parvint de nouveau à l'effacer à droite dès 4.400 mètres, à gauche dès 4.000 mètres, au retour, c'est-à-dire plus haut que les points où elle l'avait abandonné pendant l'ascension. Cette compensation labyrinthique s'est donc manifestée *utilement* en moins de vingt minutes d'une station au-delà de 4.000 mètres.

Le *battement vasculaire* apparut dans l'oreille gauche à 4.400 mètres, et ne dura qu'un quart d'heure. Il était d'ailleurs perceptible un peu partout

(1) *Soc. de Biologie*, 18 mars 1899.

à ce moment, et je retrouvai aussi à cette altitude les tiraillements péricardiques d'une ancienne pleurésie diaphragmatique et d'une péricardite, oubliés depuis onze ans.

L'*angoisse pharyngée*, avec sécheresse de la gorge, commença vers 3.000 mètres; l'*oppression respiratoire* se montra, très légère, entre 3.500 et 4.000 mètres, à la montée comme à la descente. Je ne l'éprouvai pas après 4.000 mètres. La sensation de plénitude vasculaire, l'*oppression artérielle*, n'apparut en revanche aux extrémités que vers 4.000 mètres, avec une sensation de léger tremblement. La raideur des muscles de la nuque et du trapèze, fréquente dans les affections labyrinthiques, se montra également vers 4.000 mètres.

A aucun moment, et malgré de consciencieux efforts, je ne pus provoquer le *vertige*, auquel je suis d'ailleurs aussi rebelle à l'état de veille que j'y suis sujet dans mes rêves; les oscillations, vite compensées, du signe de Romberg, n'existèrent que pendant la période de bourdonnement continu.

En résumé, l'oreille ne s'accommode que lentement à une grande variation d'altitude, et fournit la source directe du malaise des hauteurs.

Résultats des expériences faites pendant une ascension en ballon,

par MM. Calugareanu et Victor Henri.

Grâce aux démarches faites par M. le Dr Guglielminetti et à l'extrême obligeance de M. Bacon, trésorier à l'Aéronautique Club de France, qui a bien voulu mettre à notre disposition un ballon et a dirigé l'ascension du 20 novembre, nous avons pu exécuter un certain nombre d'expériences suivant un plan conçu avec M. Lapicque. Nous communiquons les résultats de ces observations à titre de documents.

Nous avons emporté avec nous trois chiens de 10 à 12 kilogrammes, dont deux normaux et un dératé le 20 juin 1901. Sur ces trois chiens nous avons pris du sang dans une veine de l'oreille pour la numération des globules et pour la détermination de la quantité d'hémoglobine; de plus, sur l'un de ces chiens, nous avons pris dans l'artère fémorale environ 25 centimètres cubes de sang en bas avant le départ, et puis la même quantité à l'altitude de 3.200 mètres.

Voici les résultats des numérations des globules du sang chez les trois chiens.

Chien A, normal :

Nombre de globules en bas		7.884.000
—	— à 2.200 mètres .	8.944.000, augmentation de 14 p. 100.
—	— à 3.000 mètres .	9.880.000, augmentation de 26 p. 100.

Chien B, normal :

Nombre de globules en bas.	7.648.000
— — à 3.000 mètres .	8.972.000, augmentation de 17 p. 100.

Chien C, dératé :

Nombre de globules en bas	7.928.000
— — à 2.200 mètres .	8.356.000, augmentation de 5 p. 100.
— — à 3.000 mètres .	8.892.000, augmentation de 11 p. 100.

On remarque une augmentation considérable du nombre des globules à une altitude de 3.000 mètres; la pression barométrique correspondant à 2.200 mètres était de 580 millimètres; et à 3.000 mètres, 520 millimètres; la température en bas était de 12° et à 3.000 mètres 0°.

Les analyses des échantillons de sang pris dans la fémorale du chien B, et rapportés au laboratoire avec une quantité bien déterminée de fluorure de sodium, ont donné les résultats suivants, après déduction du fluorure de sodium.

Densité, déterminée avec la méthode du flacon sur 14 centimètres cubes de sang :

En bas.	1.061
A 3.200 mètres.	1.062

Azote total, déterminé par la méthode de Kjeldah sur 5 centimètres cubes de sang :

En bas	$3^{gr}16$ d'azote pour 100 centimètres cubes de sang
A 3.200 mètres .	$3^{gr}14$ d'azote pour 100 centimètres cubes de sang.

Fer, dosage fait par M. Lapicque (1) :

En bas	0,56
A 3.200 mètres.	0,53

Par conséquent, ces trois déterminations montrent que l'échantillon de sang pris dans la fémorale à l'altitude de 3.200 mètres a une compo-

(1) Il m'a été remis deux échantillons pesés de chaque sang, contenant, déduction faite du fluorure, les volumes de sang suivants :

I, a. — $0^{cc}934$. —	Rapport color.	$\frac{45}{88}$	Fe pour 1 centimètre cube :		0,558
I, b. — 1 704. —	—	$\frac{45}{47}$	—	—	0,565
II, a. — 0 803. —	—	$\frac{45}{102}$	—	—	0,536
II, b. — 1 563. —	—	$\frac{45}{56}$		—	0,510

(Louis Lapicque).

sition en eau, en azote et en fer très voisine de celle du sang pris à terre avant le départ; les différences sont dans les limites des erreurs de cette expérience.

Examens histologiques du sang, au cours d'une ascension en ballon,

par M. J. Jolly.

Grâce à l'obligeance de M. le Dr Guglielminetti, qui, sur les indications de mon maître, M. Malassez, m'en avait fait la proposition, j'ai fait partie de l'expédition aéronautique du 21 novembre dernier, organisée par ses soins, avec le concours de l'Aéro-Club et du Conseil municipal de Paris. Je me suis proposé :

1° De voir si l'hyperglobulie des altitudes se produisait brusquement pendant l'ascension en ballon, fait déjà constaté par Gaule à Zurich; 2° dans le cas où cette hyperglobulie se produirait, de rechercher si elle s'accompagnait des phénomènes histologiques qu'on peut observer au cours des régénérations sanguines rapides, en particulier de l'apparition de globules rouges nucléés, déjà signalée par Gaule dans ses examens.

J'avais pris place dans la nacelle du *Titan*, en compagnie de mon collègue et ami M. le Dr Bonnier, qui s'était aimablement offert à mes observations. Notre pilote était M. Maurice Farman, à l'obligeance de qui je dois la notation des altitudes pendant l'ascension, et qui a bien voulu me communiquer la courbe barométrique. Nous sommes partis à 1 h. 37, et nous avons atterri à 4 h. 15, ayant atteint en 1 h. 20 l'altitude de 4.450 mètres.

Les prises de sang ont été faites sur M. Bonnier par piqûre du doigt (1). A midi et demi, à terre, je trouve 4.760.000 globules rouges; — à 1.100-1.600 mètres (1 h. 50) : 5.450.000; à 3.000 mètres (2 h. 15) : 5.060.000; à 4.000 mètres (2 h. 40) : 5.210.000; à 4.450 mètres (3 h. 02, — 4 degrés cent.) : 5.330.000. A la descente, au-dessous de 3.900 mètres (3 h. 15) : 4.750.000; à 2.600 mètres (3 h. 32) : 4.800.000.

(1) La technique des numérations a été la suivante : Pendant l'ascension, avec un même mélangeur Potain, je faisais des mélanges de sang et de sérum de Marcano (solution de sulfate de soude, D : 1.020, 100 v., formol du commerce à 40 p. 100, 1 v.) qui conserve très bien les globules rouges. Ces mélanges étaient recueillis dans de petits tubes fermés avec des bouchons de caoutchouc. Les numérations ont été faites le lendemain de l'ascension, au laboratoire, avec le compte-globules de Malassez. Des numérations de contrôle m'ont montré que dans ces conditions, il ne se faisait, dans les tubes, aucune concentration appréciable. Au moment de faire une numération, on laissait tomber, dans le tube à examiner, une petite perle de verre, et on agitait doucement le tube fermé jusqu'à production d'un mélange homogène.

On constate donc ainsi, au cours de l'ascension, une augmentation de 12 p. 100 des globules rouges (à 4.450 mètres), qui reviennent rapidement à leur chiffre primitif pendant la descente. Les quantités d'hémoglobine, évaluées au colorimètre Malassez, à terre, 14 p. 100, au maximum 15,5 p. 100, à la descente 14, sont parallèles et donnent la valeur hémoglobique constante (et normale) : 29,1. Le crochet fait au début par la courbe des globules rouges semble bien important pour être attribué à une erreur de technique. Chose curieuse, la partie descendante du crochet est en rapport avec la traversée de la couche de nuage. Autre particularité : le chiffre des globules rouges a baissé rapidement à la descente, alors que l'altitude était encore très élevée.

Pendant toute l'ascension, il ne s'est pas produit de leucocytose, et je n'ai observé sur aucune préparation un seul globule rouge nucléé. Les chiffres de leucocytes ont été successivement : 6 800 (à terre), 7.200 (1.100-1.600 mètres); 5.200 (3.000 mètres); 5.200 (4.000 mètres); 9.200 (4.450 mètres); 5.600 (au-dessous de 3.900 mètres); 7.600 (2.600 mètres). On remarquera que les globules blancs, avec des oscillations très grandes, montent, et descendent ensuite, et que le maximum correspond à l'altitude maxima. La proportion des variétés de globules blancs est restée, à peu de chose près, la même. Je trouve à terre, pour 100 leucocytes : 19 lymphocytes, 7 grands mononucléaires, 73,5 polynucléaires, 0,5 éosinophiles. — A 4.450 mètres : 18,5 lymphocytes, 3,5 grands mononucléaires, 78 polynucléaires, 0 éosinophile. — A 2.900 mètres (descente) : 19 lymphocytes, 5 grands mononucléaires, 76 polynucléaires, 0 éosinophile. Les différences minimes rentrent dans les limites des erreurs possibles. La constitution morphologique du sang n'a donc pas varié d'une façon appréciable. Quant au diamètre moyen des globules rouges, qni augmente dans l'hyperglobulie de la cyanose chronique, comme l'a montré M. Vaquez, nous l'avons évalué avec la méthode de M. Malassez, mais nous n'avons trouvé qu'une très légère diminution, qui peut rentrer à la rigueur dans les limites d'erreurs. Nous n'avons vu ni poikilocytose, ni augmentation des petits globules rouges (microcytes), ni augmentation des granulations libres.

Nous nous contenterons de donner aujourd'hui ces résultats, sans vouloir entrer dans la discussion des interprétations possibles. L'augmentation du nombre des globules rouges semble bien nette, mais, pour en connaître la constance et la valeur, pour essayer de l'expliquer, il faudrait nécessairement de nouvelles observations. Ce que nous pouvons dire seulement, c'est que, dans notre observation, il s'est produit une augmentation rapide du nombre des globules rouges qui ne s'est accompagnée d'aucune autre modification histologique appréciable du sang.

(*Travail du Laboratoire d'histologie du Collège de France*).

M. le PRÉSIDENT propose à la Société de remercier les différents expérimentateurs qui se sont livrés à ces intéressantes recherches durant les ascensions en ballon dont il vient d'être question et qui en ont immédiatement communiqué le résultat à la Société.

Il propose également d'adresser de vifs remerciements aux diverses personnes et collectivités qui ont facilité ces explorations ou en ont fait les frais : à M. le ministre de l'Instruction publique qui a accordé l'autorisation d'exécuter le gonflement des ballons dans le jardin des Tuileries ; au Conseil municipal de Paris, à la générosité duquel on a dû le gaz nécessaire au gonflement de deux ballons ; à l'Aéro-Club qui a fourni les ballons, le personnel pour la préparation des ascensions et ses membres comme pilotes ; à M. Bacon, trésorier de l'Aéronautique-Club, qui a mis deux ballons à la disposition des expérimentateurs, les a fait gonfler à ses frais et les a conduits lui-même ; à M. H. Deutsch (de la Meurthe), qui a fait gonfler un ballon à ses frais ; et enfin, à M. le Dr Guglielminetti, le metteur en œuvre de cette grosse entreprise.

(Ces remerciements sont votés à l'unanimité par les membres présents à la séance).

SUR LA PRÉSENCE D'ACIDE GLYCURONIQUE DANS LE FOIE POST MORTEM,

par MM. R. LÉPINE et BOULUD.

P. Mayer a montré que le sang du bœuf renferme une notable proportion d'acide glycuronique, et nous avons indiqué que le sang du chien en renferme encore davantage (1). Il n'est pas sans intérêt de savoir que le foie du même animal, ainsi que celui du cobaye, *quelques heures* après la mort, peut en présenter également une très forte proportion. Nous avons pu en constater l'existence dans plus de 12 foies sur 20.

On sait que l'acide glycuronique se trouve dans l'organisme à l'état de conjugaison plus ou moins stable, et qu'alors il dévie toujours à gauche la lumière polarisée, tandis que *libre* il la dévie à droite. On sait, de plus, que certaines conjugaisons de l'acide glycuronique n'ont pas de pouvoir réducteur, et que, en tout cas, à l'état de conjugaison, cet acide réduit les sels métalliques beaucoup moins bien qu'à l'état de liberté. En conséquence, si l'extrait d'un foie complètement privé de glycogène présente, après avoir été chauffé à 100 degrés, en présence de HCl, une déviation à droite plus forte qu'avant le chauffage, et si, en même temps, le pouvoir réducteur augmente ou, tout au moins, ne

(1) R. Lépine et Boulud. Sur les sucres du sang et leur glycolyse. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 4 novembre 1901.

diminue pas (1), nous devrons *présumer* l'existence d'acide glycuronique (2).

Si la proportion de cet acide est très forte, l'extrait de foie ne dévie pas à droite, mais à gauche. Il en était ainsi dans le cas suivant :

Foie d'un chien ayant subi l'ablation du pancréas vingt-quatre heures avant l'ablation du foie. Cet organe est laissé ensuite quinze heures à la température du laboratoire. Il est alors broyé, et mis dans l'acide trichloracétique. Après filtration, le glycogène a été complètement précipité par l'alcool. Le filtrat a un pouvoir réducteur correspondant à 7 gr. 35 glucose p. 1.000; la déviation polarimétrique est — 1,9. La proportion d'acide glycuronique conjugué, par rapport au glucose, est donc très forte.

Une partie du liquide a été chauffée avec HCl, mais à 90 degrés seulement, et non à 100 degrés. Il présente alors un pouvoir réducteur correspondant à 9 gr. 61 glucose p. 1.000, c'est-à-dire une augmentation très notable de ce pouvoir. La déviation à gauche n'est plus que — 1,5. Elle n'a pas passé à droite, parce que le chauffage n'a pas été suffisant pour mettre en liberté la majeure partie de l'acide glycuronique (3).

En tout cas, la diminution de la déviation à gauche prouve que chez ce chien, bien que dépancréaté, le foie ne renferme pas d'acide β oxybutyrique, attendu que, dans ce cas, le chauffage en présence d'un acide eût *augmenté* la déviation *à gauche* (4).

Dans l'extrait de foie d'un chien *sain*, et qui, en conséquence, ne pouvait renfermer d'acide β oxybutyrique, nous avons pu démontrer la présence d'acide glycuronique en faisant fermenter complètement avec de la levure le sucre fermentescible. Voici les chiffres que nous avons constatés :

(1) Le pouvoir réducteur n'augmente pas *nécessairement*, parce que certaines conjugaisons de l'acide glycuronique sont si fragiles que le simple chauffage avec la liqueur de Fehling suffit pour mettre l'acide en liberté. Dans ce cas, le chauffage avec HCl ne peut augmenter le pouvoir réducteur.

(2) On en aura la preuve en faisant, comme le recommandent MM. P. Mayer et Neuberg, la parabromphénylhydrazone. (Voir Lépine et Boulud. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 15 juillet 1901.)

(3) Immédiatement avant l'ablation du foie, on avait lié la veine cave au-dessous et au-dessus du foie, et retiré, par aspiration, le sang des veines sus-hépatiques. L'extrait de ce sang avait un pouvoir réducteur correspondant à 5 gr. 14 glucose p. 1.000; la déviation *à droite* n'était que de 1,2. Après chauffage en présence de HCl, la déviation est devenue + 2,5; elle a donc beaucoup augmenté. Le pouvoir réducteur est resté exactement le même. L'explication de la non-augmentation de ce pouvoir se trouve dans la note précédente.

(4) On sait que les oxybutyrates ont pour pouvoir rotatoire — 16, tandis que celui de l'acide libre est — 24. La mise en liberté de l'acide augmente donc la déviation à gauche.

	AVANT la fermentation.	APRÈS la fermentation.
Pouvoir réducteur (évalué en glucose) . . .	14,7	0,13
Pouvoir rotatoire.	+6,5	—1

Ainsi, après la fermentation, la déviation a passé à gauche, ce qui, dans ce cas, démontre l'existence d'acide glycuronique. Quant à la petite réduction qui subsistait après la fermentation, il est probable qu'elle était due aussi à cet acide.

De la cytologie des pus,

par M. Fernand Tissot.

La question du cytodiagnostic, très étudiée ces derniers temps, et appliquée soit à l'étude du sang dans différentes maladies, soit à celle des épanchements des séreuses, n'avait, à notre connaissance, pas été mise en usage pour l'étude des pus. C'est cette lacune qui a donné à M. le professeur Bard l'idée de nous proposer l'étude des pus des différentes natures au point de vue cytologique.

Les recherches faites jusqu'ici sur le sang et les épanchements des diverses séreuses : plèvres, péritoine, synoviales, vaginale, méninges, ont démontré que les affections tuberculeuses sont spécialement caractérisées par une abondance de mononucléaires, tandis que les affections de nature septique ont une formule leucocytaire à prédominance polynucléaire.

En étudiant les pus, il fallait, sans doute, s'attendre à trouver des formules leucocytaires à maximum polynucléaire, mais il importait de savoir si la proportion de mononucléaires offrait des variations suffisantes pour qu'il fût permis d'établir des distinctions entre les pus, au point de vue cytologique.

Bien que nos recherches n'aient porté jusqu'ici que sur une vingtaine de cas, les résultats sont assez concordants pour qu'il nous paraisse permis de tirer quelques conclusions, que nous nous proposons du reste de vérifier par une étude plus étendue.

Les pus que nous avons étudiés peuvent être divisés d'après le diagnostic clinique en trois classes :

1° Pus d'abcès froids ou tuberculeux;

2° Pus d'abcès chauds ou infectieux;

3° Pus de blennorragie.

Tous les pus présentent un nombre plus ou moins grand de globules dégénérés, c'est-à-dire ayant perdu leur contour cellulaire et ne prenant pas les colorants ordinaires. Rien ne nous porte à croire que cette

dégénérescence porte davantage sur les polynucléaires que sur les mononucléaires ou inversement; nous les avons laissés de côté dans nos calculs, comme pouvant être une cause d'erreur.

Il nous a paru que les pus d'abcès chauds ont en général une proportion plus élevée de globules dégénérés que les pus d'abcès tuberculeux, et que les pus de nature blennorragique n'en contiennent qu'une très faible proportion. Il semble que le nombre des globules dégénérés soit en raison directe de l'acuité de la lésion.

Les pus tuberculeux comprennent des abcès froids cutanés, des caries osseuses, des ganglions tuberculeux et des pleurésies tuberculeuses suppurées. Il nous ont donné les résultats suivants :

Dans aucun cas, la proportion des mononucléaires, en comprenant sous cette dénomination les mononucléaires et les lymphocytes, n'est descendue au-dessous de 10 p. 100 du nombre des globules de pus non dégénérés; elle a été en moyenne de 16,5 p. 100, et s'est même élevée dans un cas d'abcès froid cutané jusqu'à 23 p. 100.

Les pus septiques non tuberculeux comprennent des abcès chauds de différentes natures, tels que : psoïtis, phlegmons divers de la jambe, de la cuisse, du bras, abcès dentaires, etc.; et nous avons constaté qu'ici la proportion de mononucléaires a été en moyenne de 6 à 7 p. 100, ne dépassant en général pas 10 p. 100, sauf dans un seul cas où nous avons trouvé 11 p. 100, mais ne descendant pas au-dessous de 4 p. 100.

Les pus blennorragiques méritent d'être mis à part, par le pourcentage minime des mononucléaires, et en outre par les différences qui peuvent être dues à leur nature et à leur siège.

Notre examen a porté sur des pus de blennorragie chronique, de blennorragie aiguë sans traitement aucun ou avec un simple traitement interne, et nous avons trouvé que dans aucun cas les mononucléaires n'ont dépassé la proportion de 3 p. 100, et que ce chiffre n'a été atteint que dans la forme chronique, tandis que les formes aiguës ne donnent qu'une proportion de 2 p. 100.

Nous n'avons trouvé d'éosinophiles que dans le pus de blennorragies traitées, et en proportion d'autant plus grande que la guérison était plus avancée.

Sans vouloir encore tirer des conclusions très nettes, il nous a paru intéressant de constater dès nos premières recherches que les résultats concordent avec ceux trouvés pour les épanchements des séreuses et pour le sang dans différentes affections, c'est-à-dire que les pus de nature tuberculeuse sont caractérisés par une proportion de mononucléaires double et même triple de celle des pus septiques, et presque huit fois plus forte que celle des pus blennoragiques.

(*Travail du laboratoire de la clinique médicale de l'Université de Genève.*)

Observations sur quelques Moustiques,

par M. Raphael Blanchard.

I. — Nuttall et Shipley, dans leurs belles études sur la distribution géographique d'*Anopheles maculipennis* en Angleterre, envisagée dans ses rapports avec l'extension ancienne du paludisme dans ce même pays, ont mis en évidence ce fait important que le Moustique en question peut abonder dans des contrées où la fièvre intermittente est actuellement inconnue. Des faits du même ordre avaient été signalés déjà par Laveran et Grassi ; de son côté, Sergent a signalé des cas tout à fait comparables. Il est donc démontré que la fièvre peut manquer là où pourtant se rencontrent en abondance les Insectes capables de la transmettre. La raison de ce fait est facile à comprendre, puisque le Moustique ne peut héberger le parasite, et par conséquent le propager, qu'à la condition qu'il l'ait puisé dans le sang d'un malade atteint de paludisme : si les paludiques font défaut, la piqûre des Anophèles est inoffensive, ou du moins ne saurait causer l'accès de fièvre.

Bien que ce soit là des notions désormais classiques, il n'est pas inopportun d'indiquer l'existence des *Anopheles maculipennis* et *bifurcatus* dans une contrée du centre de la France où le paludisme ne sévit en aucune façon. Pendant tout le mois de septembre dernier, j'ai habité une propriété située à Charbonnières, aux environs de Lyon : j'y ai été littéralement harcelé par *A. bifurcatus*, qui s'y trouvait en excessive quantité. L'évolution de cet Insecte se faisait dans les pièces d'eau voisines, où j'ai recueilli larves et nymphes. La localité tout entière est infestée par cette même espèce, et pourtant le paludisme y est inconnu.

A. bifurcatus est surtout un Insecte crépusculaire. A la fin d'une chaude journée d'été, alors qu'on aurait plaisir à goûter la fraîcheur sous les arbres, on est sans cesse importuné par ses piqûres, contre lesquelles il est difficile de se mettre en garde. En effet, cet Insecte a le vol silencieux, ou n'émet qu'un bourdonnement à peine perceptible ; il pique à travers les vêtements, s'insinue dans les jambes des pantalons ou sous les jupes, et dirige ses attaques sur tous les points du corps. Ses piqûres multiples provoquent chez les enfants une légère réaction fébrile, avec un petit dépôt rouge dans les urines. Je n'ai pu mettre à l'abri de ces accidents bénins un garçon d'une dizaine d'années, qu'en lui faisant porter des guêtres d'un tissu impénétrable à la trompe du Moustique. La nuit venue, *A. bifurcatus* suspend son vol, si bien que l'on peut à peu près impunément rester avec une lumière dans une chambre dont la fenêtre est ouverte. A l'aurore, le supplice recommence, mais n'est pas de longue durée. Toutefois l'animal volète et pique à toute heure du jour, dans les endroits ombragés, sous les

arbres, dans les écuries et les remises. Bien que sept personnes aient été soumises pendant cinq semaines à ces piqûres incessantes, contre lesquelles la moustiquaire est inefficace, il ne s'est produit aucun cas de fièvre intermittente.

L'espèce qui nous occupe est connue de toute la région occidentale de l'Europe, depuis l'Italie jusqu'en Scandinavie. Schiner la signale en Autriche et Gimmerthal dans la région ouralienne du Volga. Comme localité intermédiaire, je puis dire qu'elle existe également en Crimée, d'où j'en ai reçu de beaux spécimens. Elle se rencontrerait aussi aux Etats-Unis, d'après Loew, et au Canada, d'après Howard ; elle partage donc cet habitat avec *A. maculipennis* et probablement aussi avec d'autres espèces.

II. — Theobald a proposé récemment une classification nouvelle des Culicides, basée sur l'étude de l'écaillure (1). Les caractères qu'il invoque sont parfois un peu subtils, mais en général judicieusement choisis, en sorte que son système constitue un réel progrès sur ceux qui l'ont précédé. Il y a lieu cependant de rejeter, pour des raisons de priorité, le nom de trois des nouveaux genres établis par le naturaliste anglais, et de les remplacer par des dénominations nouvelles (2). Je propose donc :

1° Le genre *Desvoidya*, en l'honneur du diptérologiste français Robineau-Desvoidy et en remplacement d'*Armigeres* Theobald, nom déjà occupé (*Armiger* Hartmann, 1840 et 1842, Mollusque) ;

2° Le genre *Mansonia*, en l'honneur de Patrick Manson, et en remplacement de *Panoplites* Theobald (non *Panoplites* Gould, 1853, Oiseau) ;

3° Le genre *Joblotia*, en l'honneur du naturaliste français qui a découvert la larve des *Anopheles*, et en remplacement de *Trichoprosopon* Theobald (non *Trichoprosopus* Macquart, 1843, Diptère).

J'ajoute que le genre *Cycloleppteron* Theobald doit être évidemment corrigé en *Cyclolepidopteron*.

Sur quelques phénomènes de la nymphose chez la Fourmi rousse,

par M. Ch. Pérez.

Œnocytes.— Wielowiejsky a le premier attiré l'attention sur l'existence, chez divers insectes, de cellules disposées par groupes métamériques sur les flancs des segments abdominaux; à cause de la couleur jaune, rappelant celle de

(1) F. V. Theobald. The classification of Mosquitoes. *Journal of tropical medicine*, IV, p. 229-235, 1901.

(2) R. Blanchard. *Les Moustiques : histoire naturelle et médicale*, p. 149-152 (*sous presse*).

certains vins, présentée par ces cellules chez les larves de Chironomes, il leur a donné le nom d'*œnocytes*. La présence de ces cellules, à rôle assez énigmatique, paraît être générale chez les Insectes : beaucoup d'auteurs les ont observées et les ont décrites parfois sous le nom de cellules glandulaires.

En ce qui concerne les Fourmis, Karawaiew a décrit comme glandes les œnocytes larvaires du *Lasius flavus*. Chez la nymphe, il n'a pas reconnu les éléments qui en dérivent, et a cru à une disparition totale. Berlese a précisé la situation des œnocytes chez les larves de *Tapinoma erraticum* et de *Pheidole pallidula*. Chez les nymphes, il constate un nombre très considérable d'œnocytes libres dans la cavité du corps et doués de mouvements amœboïdes.

Chez la *Formica rufa*, que j'ai étudiée, les œnocytes larvaires sont de grosses cellules (100 μ), agglomérées par 15 à 20 en groupes allongés, au voisinage des muscles obliques des segments abdominaux. Faiblement amœboïdes, ces cellules ne présentent que des déformations sur place et n'abandonnent jamais leurs lâches rapports de contiguïté.

Au début de la nymphose, les œnocytes larvaires donnent naissance, par division directe, à un grand nombre d'éléments libres, sphériques, très analogues à eux-mêmes, mais plus petits (25 μ).

Le noyau de l'œnocyte larvaire se divise inégalement et donne vers la périphérie un petit noyau; puis une coupure arquée, comme faite à l'emporte-pièce, détache une partie du cytoplasme, entourant le petit noyau. Libérés, les nouveaux œnocytes continuent à se multiplier; j'ai observé tous les stades de leur division directe et égale. Leur nombre devient bientôt très considérable; ils circulent dans le liquide cavitaire, intercalés entre les cellules grasses de l'abdomen, flottant dans les lacunes interorganiques de la tête, du thorax, des appendices. Ils constituent, en quelque sorte, une nouvelle catégorie de leucocytes, bien distincte des petits leucocytes proprement dits (10 μ). Ils pénètrent parfois à l'intérieur des tissus (hypoderme, cellules adipeuses); c'est la preuve la plus convaincante de leur amœboïsme; leurs pseudopodes se voient d'ailleurs assez fréquemment, même sur les coupes. Toutefois on n'observe jamais d'englobement phagocytaire produit par ces œnocytes.

Assez fréquemment, un œnocyte est complètement entouré par un autre, qui a la forme d'une sphère creuse à cavité légèrement excentrique. On pourrait croire à un englobement. J'ai tout lieu de penser que c'est un simple cas particulier, fort curieux d'ailleurs, de la division. On l'observe aussi dans la première formation d'œnocytes libres à partir des œnocytes larvaires, et, dans ce cas, avec tous les passages au cas normal.

Ovaires. Chez des nymphes de femelles, à yeux noirs, et commençant légèrement à roussir, j'ai observé dans les ovaires une abondance extraordinaire de cellules bourrées de petites granulations sphériques, colorables par l'éosine. Ces cellules se rencontrent aussi bien entre les

diverses gaines ovigères d'un même ovaire que dans chaque gaine, entre son revêtement conjonctif et le massif de cellules où se différencient les ovules et les divers éléments de leurs follicules. Elles ont en moyenne 12-15 μ de diamètre; leur noyau mesure 4 μ et paraît reconnaissable pour un noyau de leucocyte. Les granules ne dépassent guère 1 μ; ils se colorent électivement par l'induline glycérinée et ne prennent pas l'aurantia; ces réactions les rapprochent des granulations amphophiles β d'Ehrlich et les distinguent des inclusions albuminoides des cellules grasses; ces dernières ont pour ces deux colorants une affinité inverse; elles fixent l'aurantia et se rapprochent des granulations éosinophiles α. Dans les régions antérieures du corps et dans les appendices on rencontre, éparses, des cellules analogues, dont les granulations sont aussi amphophiles, mais plus grosses et un peu irrégulières.

Tout me porte à considérer ces cellules comme des phagocytes chargés de débris tissulaires déjà en partie élaborés; les cellules de la région antérieure du corps présenteraient un stade moins avancé de la digestion. Encore susceptibles d'obéir à un chimiotactisme, ces cellules affluent vers les ovaires, traversent par diapédèse leur enveloppe conjonctive, et apportent sans doute à la glande génitale des réserves nutritives qui seront emmagasinées dans les ovules. Leur apparition m'a paru coïncider avec le début de l'accroissement des ovules différenciés.

C'est là certainement un stade transitoire. Car, un peu avant, les cellules à granulations sont plus abondantes dans les lacunes interorganiques des régions antérieures du corps, et il n'y en a pas trace dans les ovaires. D'autre part, ces cellules n'ont pas été observées par les auteurs dans les ovaires de la femelle adulte. Les matériaux que je possède actuellement ne me permettent pas de décider si ces cellules dégénèrent complètement dans l'ovaire où elles ont pénétré, ou si, après s'être vidées de leurs réserves, elles se remettent en circulation dans le sang.

Système nerveux. La technique employée pour l'étude des phénomènes histologiques de la nymphose ne convient nullement à des recherches spéciales sur le système nerveux. Je crois cependant intéressant d'indiquer les résultats fragmentaires qu'elle m'a donnés; le cerveau mis à part, on n'a point en effet, que je sache, de renseignements précis sur les modifications histologiques nerveuses pendant la métamorphose; les auteurs se sont bornés à signaler les modifications anatomiques résultant des coalescences de ganglions, des étirements de connectifs, etc.

Les ganglions de la chaîne ventrale se composent, chez la larve adulte, d'un noyau fibrillaire et d'une écorce de cellules. Ces dernières, sensiblement égales entre elles, sont serrées les unes contre les autres; elles atteignent à peine 10 μ.

Dès le début de la nymphose, on observe un accroissement rapide

de presque toutes les cellules de l'écorce; elles atteignent jusqu'à 18 μ et paraissent géantes, à côté d'une ou deux assises de cellules qui avoisinent immédiatement le noyau fibrillaire et ont exactement gardé leur taille primitive.

Je n'ai jamais observé ni dégénérescence des neurones larvaires, ni immigration dans les ganglions d'éléments venus de l'extérieur.

Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Absence de valeur de l'aspect sanguinolent,

par M. J.-A. Sicard.

Peut-on faire le diagnostic des hémorragies du névraxe par l'aspect sanguinolent, la couleur sanglante du liquide céphalo-rachidien?

Bien des auteurs, dès l'avènement de la ponction lombaire (que l'on sait inoffensive et facilement applicable au lit du malade) s'étaient posé la question, entre autres Fürbringer, Kilyani et Jacobi.

Les uns avaient conclu à l'appui, les autres à l'encontre de cette hypothèse.

Plus récemment MM. Tuffier et Milian ont repris cette étude dans quelques cas de fractures du crâne.

Il suffit, disent ces auteurs, de recueillir au cours d'une même ponction, dans trois tubes différents, le liquide céphalo-rachidien qui s'écoule sanguinolent. Si la teinte est uniforme dans les trois tubes, on peut conclure avec certitude au diagnostic d'hémorragie du névraxe.

Or, les faits observés à la Salpêtrière, dans le service de notre maître M. Raymond, nous ont montré qu'il suffisait, dans certains cas, d'une hémorragie un peu abondante déterminée accidentellement au moment de la ponction (1), par la piqûre d'une veine méningée, ou d'une veine du plexus de la queue de cheval, pour que pareil phénomène se produise.

Cette constatation a été faite dans trois cas (paralysie générale, vésanie avec gâtisme, comitial en état de mal) sans que l'autopsie de ces malades, faite quelques jours ou quelques semaines après, ait permis de déceler un foyer hémorragique du névraxe. Et pourtant, dans l'un de ces cas (comitial), plus de 50 centimètres cubes de liquide sanguinolent avaient été recueillis dans cinq tubes différents. Dans tous, la coloration était uniforme et le culot de globules rouges déposés par centrifugation uniformément abondant aussi.

Si donc, dans la grande majorité des cas, après une piqûre acciden-

(1) Or, chacun sait que cet incident, sans aucune gravité du reste, peut arriver à l'opérateur le plus exercé.

telle, le liquide s'échappe sanguinolent d'abord, pour s'éclaircir bientôt, il faut savoir compter avec les exceptions et éviter des erreurs toujours possibles.

Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Valeur de la teinte jaunatre,

par M. J.-A. Sicard.

Il est un aspect bien spécial que peut prendre le liquide céphalo-rachidien au cours des hémorragies du névraxe. Dans les tubes que je présente le liquide est nettement coloré en jaune, ou en jaune verdâtre. Ce signe est d'une grande valeur.

En effet, en dehors des maladies du système nerveux, cette teinte dichroïque jaune verdâtre n'a été rencontrée que dans l'ictère (Gilbert et Castaigne (1), Widal, Sicard et Ravaut) (2).

Dans les maladies du système nerveux, elle a été étudiée par M. Bard (3) qui l'a signalée dans quatre observations : deux cas de méningite cérébro-purulente, deux cas de paraplégie. M. Bard rapporte cette teinte jaunâtre « à la présence d'un pigment dérivé de l'hémoglobine, reliquat d'exsudats hémorragique, hématolysés par le liquide céphalo-rachidien ». Puis MM. Rendu et Géraudel (4), Tuffier et Milian (5) signalent également au cours des fractures du crâne cette teinte spéciale. Je l'ai rencontrée, de mon côté, au cours de l'hémorragie cérébrale, de l'hématomyélie ou de l'hématorachis, et d'une fracture du crâne.

Recherche de cette coloration.

A une *première* ponction lombaire, de deux choses l'une :

a) Ou le liquide apparaît non sanguinolent, et alors immédiatement on peut percevoir la présence ou l'absence de la teinte jaunâtre;

b) Ou le liquide s'écoule sanguinolent. Dans ce cas, il faut centrifuger. Au-dessus des globules rouges qui sont projetés en culot au fond du tube, on peut apprécier la teinte du liquide, clair ou jaunâtre.

A une *seconde* ponction, faite chez le même malade, il faut tenir compte de ce fait. Y a-t-il eu, lors de la première ponction, piqûre vasculaire accidentelle, du fait de l'aiguille, et le liquide s'est-il écoulé sanguinolent? Si oui, à cette seconde ponction, la teinte jaunâtre peut être la conséquence de l'hémorragie accidentelle, ainsi créée par l'aiguille, et il faut éviter de se prononcer. Il est possible que, dans les rares cas cités de méningite purulente où la réac-

(1) *Soc. de Biologie*, 27 oct. 1900.
(2) *Idem.*, 3 nov. 1900.
(3) *Idem.*, 6 juillet 1901.
(4) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet 1901.
(5) *Idem.*, 12 juillet 1901.

tion chromatique jaunâtre s'est montrée positive, on ait le droit d'incriminer une ponction antérieure s'étant accompagnée d'hémorragie accidentelle.

Sa date d'apparition et de disparition,

Trois cas d'*hémorragie cérébrale* :

Premier cas. La réaction faisait défaut au troisième jour (liquide sanguinolent); elle existait au sixième. La veille de la mort, dix-septième jour, elle persistait. Autopsie. Grosse hémorragie ventriculaire.

Deuxième cas. Au huitième jour, liquide sanguinolent. Réaction positive constatée après centrifugation. Mort le quatorzième jour. Egalement hémorragie ventriculaire.

Troisième cas. Ponction au deuxième jour; liquide clair. Ponction au septième; réaction positive. Autopsie le surlendemain. Egalement hémorragie ventriculaire.

Deux cas d'*hématomyélie* :

Premier cas. Ponction douze jours après paraplégie apoplectiforme avec dissociation syringomyélique. Réaction nettement positive. Diagnostic clinique d'hématomyélie.

Deuxième cas. Diagnostic clinique d'hémato-rachis plutôt que d'hématomyélie (chute de 2 mètres de haut). Ponction dix-huit jours après l'accident avec réaction positive.

Un cas de *fracture du crâne* :

Douze jours après traumatisme cranien, ponction avec réaction positive. Le treizième jour, trépanation par MM. Maubert et Degorse. Gros hématome sous-dure-mérien. Drainage. Ponctionné de nouveau le quinzième et le dix-huitième jour, absence de réaction; liquide absolument clair. Guérison.

Sa nature.

Evidemment cette coloration doit se faire aux dépens des hématies, sous une influence isotonique probable. Elle peut s'effacer ou diminuer rapidement d'intensité en quelques jours dans les tubes laissés à l'air libre et à la lumière. Vraisemblablement il s'agit, non d'hémoglobine, mais d'un pigment spécial. Nous n'avons pu constater qu'une seule fois (hémorragie cérébrale) la raie de l'hémoglobine au spectroscope, et, dans ce cas seulement aussi, le liquide, joint à de la teinture de gaïac et de l'eau oxygénée (oxydation indirecte), donnait la coloration bleue.

Dans nos autres observations, comme M. Bard l'avait constaté également, il ne nous a pas été possible de déceler les réactions de l'hémoglobine, soit par la spectroscopie, soit par l'oxydation indirecte.

Cytologie du liquide céphalo-rachidien chromatique.

La centrifugation peut ne révéler aucun globule rouge, mais dans tous nos cas nous avons toujours rencontré un certain degré de lymphocytose.

Conclusions. — *Positif*, le chromo-diagnostic, en dehors des états ictériques, constitue un élément de certitude en faveur d'une hémor-

ragie du névraxe ou de ses annexes immédiates (méninges). Mais il ne faut pas demander à un signe plus qu'il ne peut donner, et *négatif* il n'implique nullement l'absence d'hémorragie. Seule, la réaction colorante spéciale, déjà décrite, est caractéristique d'un foyer hémorragique.

(*Travail de la clinique de la Salpêtrière.*)

M. Widal. — J'ai observé récemment avec M. Le Sourd un fait confirmatif de ceux que vient de nous rapporter M. Sicard.

Deux jours après l'ictus, nous avons recueilli chez un homme atteint d'hémorragie cérébrale quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, d'une coloration jaune intense. Ni l'examen spectroscopique ni l'examen chimique ne permit de déceler trace d'hémoglobine, comme M. Bard en a déjà fait la constatation. Il s'agissait donc d'un pigment dérivé de l'hémoglobine, plus diffusible que l'hémoglobine elle-même, pigment dérivé qui passe inaperçu dans l'urine, dans le sérum sanguin et dans les diverses sérosités parce que sa coloration jaune se confond avec celle de ces humeurs. Il n'est décelable pour notre rétine que dans le liquide céphalo-rachidien en raison de la limpidité préalable de ce milieu. Au cours de certains ictères foncés et chroniques, le liquide céphalo-rachidien est coloré également en jaune par un pigment dérivé de la bile, pigment également très diffusible et qui ne donne les réactions ni des acides biliaires, ni des pigments biliaires, comme nous avons pu le constater avec MM. Sicard et Ravaut. Le liquide céphalo-rachidien est donc particulièrement apte à mettre en évidence ses pigments dérivés en circulation dans le sang au cours de certains états pathologiques. Nous reviendrons prochainement sur ces faits.

J'ai noté, comme M. Netter, la coloration jaune dans un cas de méningite tuberculeuse, mais elle est vraiment exceptionnelle au cours de cette maladie. Elle peut être due, dans ce cas, au passage du plasma sanguin dans le liquide céphalo-rachidien, en raison même des troubles de perméabilité méningée et d'isotonie qui existent dans la méningite tuberculeuse. En clinique, du reste, ce symptôme ne prend sa valeur que lorsque le diagnostic est hésitant entre une commotion cérébrale simple ou un hématome du névraxe, entre un ramollissement ou une hémorragie cérébrale. Dans ces cas on comprend tout l'intérêt que peut présenter la recherche du chromo-diagnostic.

Sur l'action antitoxique de certaines mucines,

par M. Jean Lépine.

J'ai recherché, avec la solution de mucine de limace, dont j'indique le mode de préparation dans une autre note, à défendre des cobayes

contre l'infection tuberculeuse, partant du préjugé populaire qui dans certaines régions accorde aux limaces des vertus curatives à l'égard des maladies de l'appareil respiratoire.

Chez des cobayes préalablement tuberculisés, l'injection sous-cutanée de cette mucine, commencée dix jours après la tuberculisation, a augmenté la résistance des animaux au point de doubler leur survie; mais l'injection de la même mucine n'a conféré aucune immunité aux animaux ultérieurement tuberculisés. Il semble donc que cette substance agisse seulement en stimulant la défense de l'organisme, et non par une action antitoxique qui lui serait propre.

Sur les propriétés antihémolytiques de certaines mucines,

par M. Jean Lépine.

J'ai fait différentes recherches avec des mucines dont le mode de préparation, qui appartient à M. Lavocat, chimiste à Lyon, est le suivant :

Prendre un poids déterminé de limaces rouges soigneusement lavées (100 grammes par exemple). Mettre les animaux dans une capsule, et chauffer à 48 degrés; dès que les limaces sont mortes, les sortir une à une; le mucilage restant dans la capsule est retiré et placé pendant 72 heures à une température de 25 degrés. A ce moment, la substance mucilagineuse s'est liquéfiée; on ramène son volume à 100 centimètres cubes, avec de l'eau distillée.

Le produit ainsi obtenu s'altérait très rapidement. En le filtrant à la bougie Chamberland, il m'a été possible d'obtenir une certaine stabilité de ses propriétés biologiques. Le liquide filtré est légèrement coloré en vert; à la lumière et à l'air, à la température du laboratoire, il se fonce progressivement, prenant une teinte dichroïque très nette. A la glacière, dans l'obscurité, il se conserve plusieurs jours sans difficulté; de même dans le vide. Le liquide altéré se décolore, et récupère une partie de ses propriétés lorsqu'il est placé dans le vide. Le liquide frais décolore instantanément la teinture d'iode. Cette réaction ne se fait plus avec le liquide altéré. La plupart de ces faits ont été observés avant moi par M. Louis Dor.

J'ai constaté que le liquide frais est un excellent milieu de conservation pour les globules rouges de différents animaux. J'ai noté cette propriété pour les globules du lapin, du cobaye, de la chèvre, de la poule, du chien et de l'homme. Une partie de l'un de ces sangs, défibriné, résiste pendant plusieurs jours sans trace d'hémolyse, dans deux parties de la solution de mucine en question. Si l'on emploie une solution non fraîche, la résistance des globules diminue, jusqu'à cesser complète-

ment dans la solution devenue vert foncé, au bout de trois semaines à peu près.

Par la recherche du point cryoscopique des différentes solutions de mucine, j'ai acquis la conviction que la résistance des globules rouges ne dépend point de la concentration moléculaire de ces solutions. En effet, par le mode de préparation indiqué plus haut, on recueille des quantités variables de mucus, et le liquide filtré peut présenter un abaissement du point de congélation, allant de — 0,20 à — 0,70. Quel que fût ce degré de concentration, le liquide frais s'est toujours montré dépourvu de nocivité pour les globules rouges, et le liquide altéré toujours plus ou moins inapte à les conserver, suivant le degré même de son altération.

De plus, en chauffant le liquide frais pendant une demi-heure à 56 degrés, j'ai notablement diminué ce pouvoir de conservation des globules. Le chauffage à 54 degrés a laissé ce pouvoir intact.

Le même liquide frais n'est pas seulement indifférent à l'égard des globules rouges. En le mélangeant à parties égales avec des sérums hémolytiques, on peut supprimer presque complètement l'action globulicide de ces derniers (sérum de cobaye immunisé contre les globules de poule, et sérum normal de chien, toxique pour les globules du lapin). En mélangeant ces mêmes sérums avec de l'eau salée physiologique, on atténue beaucoup moins leur action globulicide que par le mélange avec la solution de mucine.

Cette propriété antihémolytique est extrêmement fragile; je ne l'ai observée d'une manière nette qu'avec des liquides filtrés le jour même. La faculté de conserver simplement les globules rouges se maintient au contraire plus longtemps. De même, le liquide chauffé à 56 degrés n'a pas de pouvoir antihémolytique.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 DÉCEMBRE 1901

M. G. Daremberg : La coloration du sérum sanguin normal. — M. Ch. Féré : Note sur l'influence de la pilocarpine sur le travail. — M. N. Gréhant : Analyses de l'air du Métropolitain. — MM. R. Lépine et Boulud : Sur la présence de maltose dans le foie post-mortem. — M. le Dr A. Billet : Sur la présence constante de l'hématozoaire de Laveran dans le *paludisme en Algérie* (Constantine). — *Discussion* : M. Laveran. — MM. R. Anthony et J. Salmon : Étude anatomo-histologique d'un Anidien et considérations sur la classification des omphalosites. — MM. P. Nobécourt et Sevin : Le ferment amylolytique du sang chez les enfants normaux. — M. V. Balthazard : Les lécithines des foies gras d'oie. — M. J. Jolly : Sur les mouvements des myélocytes. — MM. E. Cassaet et G. Saux : De la réalité et du mode de production des substances toxiques dans la digestion des viandes. — M. Fernand Arloing : Action favorisante du sérum antituberculineux introduit par la voie sanguine ou conjonctive sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch. — MM. Ch. Achard et A. Clerc : Le pouvoir amylolytique du sérum après ligature du pédicule rénal. — M. C. Phisalix : Action physiologique de l'Ibogaïne.

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. le Dr Coromilas (d'Athènes) fait hommage à la Société de son livre sur les *Tuberculoses*, *chirurgicale*, *pulmonaire*, *intestinale*.

La coloration du sérum sanguin normal,

par M. G. Daremberg.

A propos des très intéressantes recherches publiées dans la séance du 23 novembre par MM. Gilbert et Herscher, je rappellerai des expériences que j'ai faites autrefois (*Archives de médecine expérimentale*, numéro du 1er novembre 1891, page 723).

Pour obtenir un sérum ne contenant aucun globule du sang de l'animal qui a fourni ce liquide, nous avons *centrifugé* ce sang. Ce procédé a déjà été employé par M. G. Salet et par nous en 1870 (1). Nous

(1) Voir article « Sang » du *Dictionnaire de chimie* de Wurtz et de la *Chimie physiologique* de A. Gautier.

plaçons des tubes de sang suivant un angle de 30 degrés avec l'axe de la turbine. *Après une heure de centrifugation, on obtient un sérum aussi incolore que l'eau pure.* Il surnage au-dessus d'un caillot complètement décoloré à sa surface. Le sang, ainsi traité, donne environ un tiers de son volume de sérum décoloré. Plus le sang est turbiné rapidement après la saignée, plus on a de sérum incolore. Si l'opération n'est pas rapidement menée, le sérum est emprisonné dans le caillot, et, pour le retirer avec une pipette stérilisée, on commet quelques effractions qui mettent des globules rouges en liberté dans le sérum. En centrifugeant le sang défibriné, le sérum obtenu contient encore beaucoup de globules. On peut aussi avoir un sérum parfait en l'obtenant par coagulation naturelle du sang, et en le turbinant après.

Ces expériences, qui ont été exécutées sur la turbine du laboratoire municipal dirigé par M. Charles Girard, nous ont démontré que les sérums de bœuf, de cheval, de chien, de lapin ne devaient leur apparence de coloration qu'à de rares globules sanguins flottant au milieu du liquide. Or, d'après sa définition même, le sérum normal doit être privé de tout globule. Pour obtenir un sérum normal, il faut le débarrasser par la centrifugation de tout corps en suspension. Le sérum est un liquide, sa coloration normale ne peut pas être due à un corps solide flottant. La coloration d'une solution de fuchsine ou d'alizarine n'est nullement modifiée par la centrifugation. La substance qui colore le *sérum frais* n'est pas dissoute ; elle fait partie d'un corps étranger, d'une impureté. On ne peut pas dire que le sérum normal frais est coloré. On peut seulement dire que le sérum non purifié, le *sérum brut*, présente l'apparence d'une coloration. Peut-être est-il dangereux d'établir des distinctions cliniques sur de fugitives apparences.

Note sur l'influence de la pilocarpine sur le travail,

par M. Ch. Féré.

Dans des expériences antérieures j'ai observé que l'introduction d'une petite quantité d'aliments dans l'estomac entraîne une diminution importante du travail (1). J'ai pensé qu'il serait intéressant de voir l'effet sur le travail d'une substance capable d'agir d'une façon spéciale sur l'activité de glandes qui concourent au travail digestif. J'ai eu recours à la pilocarpine.

J'ai expérimenté sur moi-même, en me servant, comme précédem-

(1) Note sur l'influence du travail digestif sur le travail manuel. (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, 1901, p. 795.)

ment, de l'ergographe de Mosso avec lequel je travaille par séries de quatre ergogrammes séparées par cinq minutes de repos, les ergogrammes de chaque série séparés eux-mêmes par une minute de repos (3 kilogrammes soulevés chaque seconde par le médius droit).

I. — Dans une première expérience on a fait immédiatement avant le commencement du travail, au bras gauche, une injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate de pilocarpine.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	22,71	100

La rougeur autour de la piqûre et la salivation, peu abondante d'ailleurs, n'ont commencé que 10 min. 20 sec. environ après la piqûre. c'est-à-dire peu avant le commencement de la deuxième série.

2.	29,43	129,59
3.	28,65	126,15
4.	7,56	33,28
5.	5,70	25,09
6.	4,86	21,70
7.	4,44	19,55
8.	3,75	16,51
9.	3,27	14,39
	110,37	

La salivation, qui a commencé tardivement, a cessé, très rapidement. après la troisième série, et a été peu abondante; on n'a recueilli que 25 centimètres cubes de salive; il n'y a eu ni sueur locale, ni sueur à distance. Ce résultat, presque négatif au point de vue des effets sécrétoires, peut être dû à cette circonstance que le sujet avait pris quarante-huit heures auparavant 1 milligramme d'atropine dont l'action antagoniste pouvait persister, car l'action locale de l'atropine est très prolongée (1). Les deux expériences suivantes sont d'ailleurs favorables à cette interprétation.

La première série d'ergogrammes donne un travail équivalent normal après un repos complet et sans excitation, et nous la prendrons comme terme de comparaison. L'excitation motrice se manifeste à la seconde série, et dure encore à la série suivante; mais la dépression est rapide et le travail des neuf séries est de beaucoup inférieur à la normale qui varie de 143 à 150 kilogrammètres.

(1) Ch. Féré et Ch. Laubry. Note sur les variations de l'action mydriatique de l'atropine chez les épileptiques suivant le temps qui s'est écoulé depuis un accès (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, 1898, p. 176).

II. — La seconde expérience avec la même quantité a été faite quarante-huit heures après la première. La rougeur et la salivation ont commencé à la fin de la première minute après l'injection, c'est-à-dire au cours du premier ergogramme qui est déjà augmenté.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	29,40	129,45
2.	14,82	65,25
3.	8,58	37,78
4.	9,03	39,76
5.	5,97	26,24
6.	5,67	25,01
7.	5,40	23,77
8.	3,84	16,90
9.	2,55	11,22
	85,26	

La salivation a duré jusqu'à la huitième série et a donné 95 centimètres cubes de salive; il n'y a pas eu de sueur.

Tandis que dans l'expérience précédente on a vu coïncider une excitation motrice tardive et durable avec une excitation sécrétoire tardive et éphémère, nous voyons dans la seconde coïncider une excitation motrice précoce et éphémère avec une excitation sécrétoire précoce et persistante.

III. — La troisième expérience est la répétition de la précédente et a été faite quarante-huit heures après. La salivation et la rougeur locale ont apparu aussi après une minute environ; mais la salivation est devenue plus intense dès le premier grand repos.

SÉRIES d'ergogrammes.	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	26,73	117,70
2.	15,33	67,50
3.	8,19	36,06
4.	8,19	36,06
5.	8,67	38,17
6.	3,67	16,16
7.	5,45	23,99
8.	3,33	14,66
9.	3,18	14,00
	82,74	

La salivation a duré encore jusqu'à la huitième série en donnant 125 centimètres cubes de salive. A une plus abondante salivation cor-

respond encore un travail plus faible; immédiatement avant la dixième série on fait une nouvelle injection de 1 centigramme de chlorhydate de pilocarpine qui ne détermine qu'une réaction locale, et une salivation qui ne commence qu'au commencement de la onzième série, c'est-à-dire avec un long retard et ne donnera que 20 centimètres cubes de salive.

10	31,36	138,08
11	2,22	9,77

Comme dans la première expérience, on voit que l'excitation motrice précède l'activité sécrétoire et qu'elle cesse quand celle-ci se manifeste.

IV. — Dans laquatrième expérience l'injection a été de 0,015.

La salivation et la rougeur locale ont apparu aussi après une minute environ, mais le pourtour de la piqûre a présenté quelques élevures de chair de poule et il s'est produit un peu de sueur. La salivation a duré jusqu'à la fin du travail et a donné 175 centimètres cubes de salive.

SÉRIES d'ergogrammes	TRAVAIL en kilogrammètres.	RAPPORT du travail au travail normal.
1.	29,25	128,79
2.	12,60	55,48
3.	12,24	53,89
4.	9,36	41,21
5.	5,07	22,32
6.	2,91	12,81
7.	2,67	11,75
8.	1,83	8,05
9.	1,77	7,79
	77,70	

Dans toutes les expériences on voit que l'excitation cérébrale se manifeste en même temps que les sécrétions; mais plus la sécrétion est abondante, plus le travail diminue rapidement, plus tôt arrive la fatigue. Il y a une sorte de balancement entre le travail volontaire et le travail glandulaire.

Analyses de l'air du Métropolitain,

par M. N. Gréhant.

Ayant été chargé par M. Lépine, préfet de police, de l'analyse de l'air contenu dans les wagons et dans les souterrains du chemin de fer métro-

politain, j'ai l'honneur de communiquer à la Société de Biologie les premiers résultats de mes recherches.

Tout d'abord, je pensais que les wagons remplis de voyageurs assis ou debout, tellement pressés dans certains cas qu'ils se trouvent tête à tête, devaient renfermer de fortes quantités d'acide carbonique provenant de la respiration, et une importante diminution dans la proportion de l'oxygène; on verra bientôt que les résultats obtenus ne vérifient pas cette hypothèse.

La première condition à remplir était de recueillir les gaz dans des conditions bien déterminées, soit dans un wagon en marche, soit dans les souterrains; je me suis servi de flacons d'un litre, fermés par des robinets simples ou par des robinets pointeau, dans lesquels on avait fait au préalable le vide avec la trompe hydraulique de Golaz et avec ma pompe à mercure.

J'ai employé six flacons qui ont été emportés dans un voyage de la gare de Lyon à la porte Maillot, le jeudi 10 octobre, à 9 heures du matin, dans un wagon de 2e classe; le nombre des voyageurs a varié entre quarante-trois et trente-six.

Cent centimètres cubes d'air contenaient :

	CO^2	OXYGÈNE en moins.	
1er flacon. . . .	0,55	0,41	Air recueilli un peu avant le Châtelet.
2e flacon	0,41	0,30	Entre le Louvre et le Palais-Royal.
3e flacon	0,62	0,42	Avant les Tuileries.
4e flacon	0,75	0,45	Entre la Concorde et les Champs-Élysées.
5e flacon	0,60	0,28	Alma.
6e flacon	0,56	0,38	Avant l'Étoile.

L'acide carbonique a été dosé sur le mercure par la méthode ordinaire, dans une cloche graduée en centimètres cubes et dixièmes.

L'oxygène a été dosé sur l'eau après absorption de l'acide carbonique dans mon eudiomètre à fil de platine continu. Depuis le mois d'octobre, j'ai fait un grand nombre d'analyses qu'il ne m'est pas possible de publier ici, et j'ai été obligé de modifier le procédé de dosage de l'acide carbonique, et d'employer l'eau de baryte, procédé que j'ai décrit dans *Les Gaz du sang* de l'*Encyclopédie scientifique* de M. Léauté, page 65.

J'ai souvent substitué aux flacons de petits sacs de caoutchouc, d'une contenance de dix litres, que je faisais remplir avec une forte ampoule de caoutchouc munie de soupapes convenables, dispositif tout semblable à celui qui sert à faire fonctionner le cautère Paquelin. Il est très facile, en comprimant l'ampoule, d'aspirer de l'air soit dans le wagon directement, soit dans le tunnel, à l'aide d'un tube de caoutchouc que je faisais passer par un vasistas.

Je terminerai cette première communication en donnant les résultats d'analyses qui ont été faites le mardi 3 décembre, à 2 heures, sur de l'air

pris dans un wagon de 2e classe complètement rempli de voyageurs à l'aller et au retour de la gare de Lyon à la porte Maillot. Nous sommes restés dans le wagon en traversant la boucle de la porte Maillot.

1er SAC Rempli entre le Louvre et le Palais-Royal dans le wagon.		2e SAC Rempli entre le Palais-Royal et les Tuileries. Tunnel.		3e SAC Rempli au retour entre la Concorde et les Tuileries, dans le wagon.		4e SAC Rempli aux Tuileries. Tunnel.	
CO^2	Oxygène.	CO^2	Oxygène.	CO^2	Oxygène.	CO^2	Oxygène.
$\frac{18,2}{10000}$	20,7	$\frac{15,2}{10000}$	20,7	$\frac{21,4}{10000}$	»	$\frac{16}{10000}$	20,6

On voit que, dans cette série de recherches comparatives plus récente, la viciation de l'air est moins grande que lors de mes expériences du mois d'octobre; en effet, les proportions trouvées d'acide carbonique sont : $\frac{1}{549}$ $\frac{1}{657}$ $\frac{1}{467}$ $\frac{1}{625}$,

nombres inférieurs à la fraction $\frac{1}{182}$ égale à $\frac{55}{10000}$.

J'ai toujours trouvé l'air du souterrain moins vicié que celui des wagons, ce qui montre qu'il est nécessaire d'établir des ouvertures béantes dans les parois des wagons; c'est ce qui a été réalisé récemment par l'emploi de fentes verticales à la partie supérieure de l'avant et de l'arrière de chaque wagon, et de nombreux vasistas installés sur les cloisons latérales munies en outre de portes à coulisses.

Les analyses que je me propose de continuer permettront, je l'espère, de reconnaître les améliorations qui pourront être apportées dans l'avenir à la ventilation du Métropolitain.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

Sur la présence de maltose dans le foie post-mortem,

par MM. R. Lépine et Boulud.

C'est à tort qu'on a contesté le possibilité de trouver, outre le glucose, une petite proportion de maltose dans le foie, quelques heures après la mort; nous avons pu démontrer l'existence assez fréquente de ce sucre dans le foie de chiens, *même nourris exclusivement de viande*, laissé plusieurs heures à la température du laboratoire. Voici comment nous avons opéré :

Le foie est épuisé par l'acide trichloracétique. On précipite le glycogène par l'alcool; on évapore ce dernier, et on ajoute à la liqueur filtrée une solution chaude d'acétate de phénylhydrazine. On laisse refroidir,

et on traite par l'éther les cristaux qui se sont formés. On filtre, on évapore l'éther; on reprend par l'eau chaude, et on laisse cristalliser. On obtient ainsi des cristaux de maltosazone (fusible à + 206 degrés).

L'emploi de l'éther est indispensable : on ne peut séparer par l'eau à 70 degrés le maltosazone; car, vu la faible proportion de ce dernier, il est entraîné par le glucosazone.

L'objection que l'éther aurait pu dissoudre des cristaux de glucosazone ne serait pas fondée, car nous avons vainement essayé de dissoudre par l'éther du glucosazone pur. Il est donc certain que les cristaux que nous obtenons au moyen de l'éther sont du maltosazone.

On peut, en outre, généralement constater, dans les extraits de foie ayant donné ces cristaux, que l'hydrolysation *diminue* la déviation à droite, et *augmente* le pouvoir réducteur. Il en était ainsi dans les deux cas suivants :

Premier cas. — Foie d'un chien assommé par un coup de maillet sur le crâne. L'organe est abandonné vingt-quatre heures à la température du laboratoire. L'extrait de ce foie donne des cristaux de maltosazone. — Déviation polarimétrique : + 8°2. — Pouvoir réducteur (évalué en glucose) : 15,3. — Après chauffage pendant une heure à 105 degrés, avec HCl, la déviation est plus faible (1); pouvoir réducteur : 16 (2).

Deuxième cas. — Foie d'un chien laissé pendant quinze heures à la température du laboratoire. L'extrait donne des cristaux de maltosazone. — Déviation polarimétrique : + 2°4. Pouvoir réducteur (en glucose) : 5,4. — Après chauffage pendant une heure avec HCl : déviation polarimétrique : + 1,3 ; pouvoir réducteur : 4,8.

Dans ce cas, ainsi que pour le sang du chien (en note), les déviations polarimétriques sont faibles, par rapport au pouvoir réducteur. Cela tient à la coexistence d'une substance déviant à gauche (acide glycuronique conjugué), dont nous avons eu la preuve au moyen de la parabromphénylhydrazine (3).

(1) Nous ne pouvons donner le chiffre exact, parce que le chauffage a fait brunir la solution, de telle sorte que l'examen au polarimètre a donné un résultat un peu incertain.

(2) Après l'assommement on a dû pratiquer la respiration artificielle. Quelques minutes après, on a pris le sang des veines sus-hépatiques (la veine cave ayant été liée au-dessous et au-dessus du foie). L'extrait de ce sang a donné des cristaux de maltosazone. Déviation polarimétrique : + 0,6. Pouvoir réducteur (en glucose) 2,8. — Après chauffage pendant une heure avec HCl : Déviation polarimétrique moindre. Pouvoir réducteur (en glucose) : 3.

(3) Sur l'existence de l'acide glycuronique dans le foie, voir notre *note* parue dans les *C. R. de la Société* (dernière séance). La coexistence de maltose et d'acide glycuronique peut aussi être observée dans l'urine; voir notre note : *Sur la détermination*, etc. : *Revue de médecine*, 1901, p. 636-637.

Sur la présence constante de l'hématozoaire de Laveran dans le paludisme en Algérie (Constantine),

par M. le Dr A. Billet.

M. Brault, dans une récente communication (Soc. de Biologie, 2 novembre 1901), signale l'absence de parasites dans plus de la moitié des cas de paludisme *avéré* qu'il a observés à Alger.

Ces résultats, qui sont en complète contradiction, ainsi que l'a fait remarquer M. Laveran, avec la plupart des faits connus, me font un devoir de produire ceux que j'ai recueillis dans mon service de l'hôpital militaire de Constantine, depuis le mois de septembre 1899 jusqu'à cette date (1er décembre 1901).

Le nombre de cas de paludisme que j'ai traités jusqu'ici s'élève à 395. Or, dans tous, *sans aucune exception*, soit au moment de l'entrée du malade, soit dans le cours de l'affection, j'ai reconnu la présence de l'hématozoaire sous ses différentes formes qui se décomposent ainsi qu'il suit :

1° Formes amiboïdes, grandes, pigmentées, aboutissant au mode de multiplication endogène par *rosaces*	193
2° Formes amiboïdes petites, peu ou pas pigmentées, seules	44
3° Formes amiboïdes petites et *croissants*	152
4° *Croissants* seuls	6
	395

Dans les cas douteux, surtout dans ceux où il n'existe qu'un petit nombre de parasites, et sous la forme la plus jeune (de 1 à 2 μ de diamètre), la méthode que M. Laveran préconise (et strictement employée suivant ses indications) m'a seule permis d'affirmer la présence des hématozoaires. Dans d'autres cas, non moins litigieux, où le sang des malades qui viennent d'absorber de la quinine ne présente plus que des *cadavres* d'hématozoaires, c'est encore la méthode de M. Laveran qui m'a permis de déceler cette *déliquescence quinique* des parasites, si bien étudiée par plusieurs auteurs, entre autres par Ziemann (1).

J'ai rencontré le parasite, non seulement dans tous les cas où le diagnostic de paludisme s'imposait par ses caractères cliniques et classiques, mais encore dans les cas où ce diagnostic était masqué par des symptômes communs à un grand nombre de formes fébriles des pays chauds. Ce sont précisément les cas sur lesquels M. Brault attire l'attention dans une autre note, du reste très intéres-

(1) *Ueber Malaria und andere Blutparasiten*. Iena, 1898, p. 75.

sante, *Sur la recherche de la diazo-réaction dans le paludisme* (Soc. de Biologie, 2 novembre 1901).

C'est ainsi que 47 fois j'ai eu l'occasion de rectifier, au profit du paludisme, par le seul examen du sang, le diagnostic pour lequel certains malades entraient à l'hôpital (soit : 4 fois pour fièvre typhoïde, 38 fois pour embarras gastrique ou courbature fébrile, fièvre éphémère, etc., 1 fois pour dysenterie, 2 fois pour congestion pulmonaire, 1 fois pour délire subaigu, 1 fois pour scarlatine) (1).

Je conclus donc de ces résultats que non seulement l'examen du sang palustre pratiqué minutieusement décèle toujours la présence de l'hématozoaire spécifique, mais encore que c'est le seul critérium réellement *positif* de diagnostic différentiel d'avec d'autres affections auxquelles le paludisme emprunte si souvent ses allures frustes et pernicieuses.

M. Laveran. — La communication de M. le Dr A. Billet présente un grand intérêt; le nombre des malades atteints de paludisme, dont M. Billet a recueilli avec grand soin les observations, en même temps qu'il examinait méthodiquement le sang, est considérable, et, d'autre part, la compétence de l'auteur pour ces recherches hématologiques est indiscutable.

M. Billet m'a envoyé fréquemment des préparations de sang palustre et j'ai toujours retrouvé, dans ces préparations, les éléments parasitaires dont l'existence m'était signalée par ce confrère; la technique employée par M. Billet pour l'étude du sang palustre est très bonne, et par suite les résultats qu'il annonce ne sauraient être mis en doute.

Sur 395 malades atteints de fièvre palustre examinés par M. Billet, à Constantine, l'hématozoaire du paludisme a été trouvé 395 fois.

Cet exemple montre bien que j'avais raison de signaler comme tout à fait anormales les observations, si souvent négatives, faites à Alger par M. le Dr Brault. L'exemple est d'autant plus probant que les observations de M. Billet ont été faites en Algérie, comme celles de M. Brault.

M. Billet insiste avec raison sur les services que rend l'examen du sang pour le diagnostic du paludisme, diagnostic souvent difficile, surtout dans les pays chauds; à côté des fièvres intermittentes, bien caractérisées, on trouve en effet des rémittentes, des continues palustres et des accidents pernicieux de formes variées qu'il est facile de confondre

(1) Quelques-uns de ces cas intéressants ont déjà été publiés (A. Billet. Sur quelques formes anormales du paludisme, *Presse médicale*, 1901, 1er semestre, p. 160). Quant aux deux derniers, il s'agit, d'une part, d'un de ces cas de délire intermittent sur lesquels M. le Dr Cardamatis, en particulier, a appelé l'attention. (Les troubles psychiques dans le paludisme, *Congrès panhellénique*, 1901), et d'autre part d'un cas d'érythème scarlatiniforme n'apparaissant qu'au moment des accès fébriles. L'un et l'autre ont été rapidement guéris après quelques doses de quinine.

avec des maladies ne relevant pas du paludisme, quand on n'a pas recours à l'examen du sang.

Pour que les praticiens comprennent bien l'importance de l'examen du sang dans le diagnostic du paludisme, on ne saurait trop répéter que l'observateur qui se place dans de bonnes conditions trouve toujours les hématozoaires spécifiques chez les malades atteints de fièvre palustre.

Étude anatomo-histologique d'un Anidien et considérations sur la classification des omphalosites,

par MM. R. Anthony et J. Salmon.

A la Station physiologique du Collège de France, nous avons disséqué et examiné par les procédés histologiques deux Anidiens appartenant aux collections du Muséum d'Histoire naturelle de Lille.

L'un d'eux (veau), le seul vraiment intéressant, d'une constitution très simple, présentait, en un certain point de sa surface, deux saillies arrondies et en forme de calotte sphérique ; la plus considérable, dont le diamètre était de 18 millimètres, présentait de la superficie à la profondeur :

1° La peau recouverte de poils rares et courts, disposée suivant la surface d'une calotte sphérique limitée à son pourtour par une rigole;

2° Un noyau dur et à peu près opaque, de la taille d'une petite lentille, qui était trop profondément désorganisé par un long séjour dans des liquides conservateurs pour avoir pu être examiné par les procédés histologiques ordinaires ;

3° Une masse de cellules mésenchymateuses mélangées à des fibres conjonctives très fines, très courtes, très serrées. Cet ensemble entourait le noyau précité, passant entre lui et la peau, et se continuait du côté du centre du sujet sous la forme d'un cône nettement distinct par sa structure du tissu conjonctif ambiant. Du sommet de ce cône partait enfin un faisceau sinueux, de fibres conjonctives, qui se terminait bientôt par atténuation progressive. Ce dernier faisceau était accompagné d'une artère se ramifiant dans la masse mésenchymateuse ;

4° L'ensemble de ces différentes formations était entouré d'une sorte de capsule cartilagineuse.

L'autre saillie était plus petite, moins nettement limitée extérieurement, et de constitution plus simple.

L'examen anatomique, et histologique autant que possible, des parties constituant ces ensembles, nous ont amenés à les considérer comme des yeux ayant subi un développement anormal et incomplet. La couche cutanée périphérique représentait en effet à n'en pas douter une cornée restée opaque, et la rigole la limitant une ébauche des culs-de-sac conjonctivaux ; le noyau dur était un cristallin, la masse mésenchymateuse l'entourant, l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée incomplètement développées, et son prolongement conjonctif fibreux la trame d'un nerf optique absent;

l'artère ne pouvait être autre chose que l'artère hyaloïdienne, et, quant à la capsule cartilagineuse, c'était vraisemblablement un rudiment de crâne, de cavité orbitaire, si l'on veut s'exprimer avec une plus grande précision. Il n'y avait pas, comme l'on voit, trace de rétine ni de nerf optique.

Il est curieux de remarquer que, dans le cas que nous rapportons, les dépendances de la vésicule optique secondaire (cristallin) se sont développées sans attendre l'apparition de la vésicule optique primitive; c'est là non pas un simple arrêt de développement, mais un fait indéniable d'*hétérochronie* accusant un manque absolu de corrélation dans le développement des différentes parties de l'organe.

Dans son Traité de tératogénie expérimentale (1891), Dareste a signalé le défaut de corrélation entre les différents organes des monstres omphalosites et l'a considéré comme un caractere fondamental de leur organisation.

A notre sens, cette absence de corrélation organique doit indubitablement avoir son origine dans une absence de coordination et de corrélation embryogénique d'origine inconnue (défaut de développement du cœur dans de nombreux cas probablement) et dont l'hétérochronie est une manifestation. Ce défaut de coordination et de corrélation embryogénique et organique peut porter soit sur les différents organes dans les cas d'omphalosites supérieurs, soit sur les différentes parties d'un organe dans les cas analogues à celui qui nous occupe. Rabaud a même observé des blastodermes de poule sans embryon, frappés d'un arrêt des différenciations histologiques.

L'existence de ces trois stades dans l'absence de la coordination embryogénique et organique nous a poussés à ébaucher des omphalosites une classification peut-être provisoire, mais d'un sens plus large évidemment que les classifications antérieures basées exclusivement sur la perfection plus ou moins grande des formes extérieures et le développement plus ou moins parfait des parties somatiques, telles que la tête et les membres.

OMPHALOSITES

1° Omphalosites caractérisés par l'absence de toute différenciation histologique. *Ex.* : Blastodermes de poule sans embryon, de Rabaud. Arrêt de développement très précoce.

2° Omphalosites caractérisés par un défaut de coordination et de corrélation entre les différents tissus, qui les empêche de s'assembler pour former un organe. *Ex.* : Notre cas, et probablement la plupart des monstres que l'absence de forme définie a fait désigner sous le nom d'Anidiens (mélanges de tissus). Arrêt de développement moins précoce.

3° Omphalosites caractérisés par un défaut de coordination et de corrélation entre les différents organes, qui les empêche de s'assembler pour constituer un organisme véritable. *Ex.* : Omphalosites supérieurs (amas d'organes). Arrêt de développement encore moins précoce.

(1) Rabaud. Blastodermes de poule sans embryon. *Bibl. anatomique*, 1898.

Ces différents types d'omphalosites doivent évidemment avoir pour origine des arrêts de développement de moins en moins précoces, empêchant la différenciation de tissus ou d'organes ayant normalement sur les faits ontogénétiques une action de direction, de coordination, tels que le cœur, le système nerveux central, les glandes à sécrétion interne, par exemple. Ce seront les recherches embryogéniques futures, fixant les moments précis de ces arrêts de développement, qui pourront seules élucider cette question importante; elles confirmeront ou infirmeront ainsi notre classification.

Il pourrait nous être objecté que dans beaucoup de cas, dans celui que nous rapportons par exemple, ainsi que dans un de ceux de Rabaud, une certaine coordination se révèle (développement d'un œil presque complet dans notre exemple. Comment peut-elle être expliquée? Nous croyons que l'influence héréditaire n'est pas étrangère à son existence et que l'hérédité est, elle aussi, un des facteurs non négligeables de la coordination et de la corrélation embryogéniques. C'est même le seul facteur qui ne manque jamais, et quand un arrêt de développement a frappé les organes précédemment cités, l'hérédité tente encore d'assembler les tissus ou les organes, et ainsi se décèle une corrélation relative dont nous pouvons constater l'existence plus ou moins accusée suivant les cas.

Les lécithines des foies gras d'oie,

par M. V. Balthazard.

Dans une récente communication, j'indiquais les résultats de mes recherches sur la teneur du foie en lécithine à l'état normal et pathologique. Je rappellerai que les lécithines augmentent dans les dégénérescences dites graisseuses. C'est chez l'homme, dans un cas de dégénérescence graisseuse liée à l'évolution de la tuberculose pulmonaire, que j'avais observé la présence de lécithine avec le taux le plus élevé : ce foie, en effet, pesait 1950 grammes et renfermait 32,4 p. 100 de graisse et 4,31 p. 100 de lécithine.

Ayant pu me procurer des foies gras d'oie, à l'état frais, j'ai obtenu des valeurs encore plus élevées. C'est ainsi qu'un foie de 1160 grammes a donné 50 p. 100 d'extrait alcoolo-éthéré et 9,8 p. 100 de lécithine. Un autre foie d'un poids un peu moindre, 850 grammes, contenait 54 p. 100 d'extrait alcoolo-éthéré et 22,9 p. 100 de lécithine.

Ces valeurs diffèrent notablement, mais on ne doit pas oublier que la dégénérescence graisseuse du foie est un processus pathologique que l'on étudie à divers stades qui ne sont pas comparables entre eux. Il est

probable que l'un des stades est constitué, comme l'admettent MM. Dastre et Morat, par une dégénérescence lécithique, ou plutôt, à mon avis, par une surcharge lécithique du foie, un second stade par une transformation sur place des lécithines en graisse. Cette transformation s'accompagnerait d'élimination excessive d'acide glycéro-phosphorique par l'urine (Lépine).

Inutile d'ajouter que ces lécithines sont détruites en majeure partie par la cuisson du foie gras et ne se retrouvent pas intactes dans les préparations culinaires.

LE FERMENT AMYLOLYTIQUE DU SANG CHEZ LES ENFANTS NORMAUX,

par MM. P. Nobécourt et Sevin.

On n'a pas encore précisé suffisamment la teneur du sang en ferment amylolytique chez l'enfant normal. On sait seulement qu'il y en a peu encore chez le nouveau-né (Achard).

Nous avons étudié ce ferment chez 37 enfants âgés de deux jours à deux ans, et, pour certains d'entre eux, à plusieurs reprises, ce qui porte à 45 le nombre de nos examens.

Nous publions dans le tableau suivant le résumé de nos recherches. Les chiffres que nous relatons expriment les quantités de sucre produites par un centimètre cube de sérum agissant sur vingt centimètres cubes d'empois d'amidon à 1 p. 100, après un séjour de vingt-quatre heures à 37 degrés (*pouvoir amylolytique*).

AGE des sujets.	NOMBRE DES SÉRUMS AYANT PRODUIT UNE QUANTITÉ DE SUCRE				
	indosable.	0g001-0g0049	0g005-0g0099	0g01-0g0199	0g02-0g0299
0-30 jours.	4	4	2	11	2
1-2 mois .	0	1	3	2	0
2-12 mois.	0	0	4	3	0
1-2 ans. .	0	0	3	4	2

La lecture de ce tableau conduit aux conclusions suivantes : dans les deux premières années de la vie, le pouvoir amylolytique du sérum est le plus habituellement compris entre 0 gr. 005 et 0 gr.0199; au-dessous de deux mois, il peut être plus faible, et même, dans le premier mois, presque nul; à toutes les périodes, il peut être plus fort, mais ne dépasse jamais 0 gr.0299.

Dans les deux premiers mois, le pouvoir amylolytique du sérum est donc très variable; mais, s'il est quelquefois très faible, il est souvent aussi marqué que dans les mois suivants; et cela, que l'enfant soit né à

terme ou prématurément, qu'il soit nourri au sein ou au lait de vache. Après deux mois et jusqu'à deux ans, il reste sensiblement le même.

Chez des sujets de deux ans sept mois, trois, quinze, seize, dix-sept, dix-neuf et vingt-sept ans, le pouvoir amylolytique du sérum était compris entre 0 gr. 02 et 0 gr. 0299; chez deux sujets de cinq et vingt-neuf ans, entre 0 gr. 01 et 0 gr. 0199 (1). A partir de deux ans, le pouvoir amylolytique est donc généralement supérieur à la moyenne qu'il possède au-dessous de deux ans; il reste d'ailleurs sensiblement constant.

Il était nécessaire d'acquérir ces données précises avant d'étudier les variations qui peuvent survenir à l'état pathologique (2). D'autre part, il était intéressant de montrer que, chez l'enfant, le ferment amylolytique apparaît dans le sérum d'une façon précoce, et peut être, dès le premier mois, aussi actif que chez l'adulte.

(*Travail du service du Dr Hutinel, à l'hospice des Enfants-Assistés.*)

Sur les mouvements des myélocytes,

par M. J. Jolly.

On sait qu'il existe dans le sang des malades atteints de myélocytémie, à côté des leucocytes, des globules blancs plus volumineux, semblables aux cellules médullaires ou myélocytes. Comment ces cellules affluent-elles au sang? Ehrlich admet que c'est par diapédèse, et à la suite d'une attraction chimio-taxique spéciale. Mais les myélocytes sont-ils capables de diapédeser? sont-ils mobiles ?

On a cru longtemps qu'ils étaient immobiles. Cependant, j'ai eu l'occasion de montrer ici même (3) que dans la leucémie, à côté des leucocytes, qui ont des mouvements très actifs, les grandes cellules qui semblent correspondre aux myélocytes montrent parfois des déformations actives, mais lentes, peu caractérisées, sans émission de véritables pseudopodes. C'est même sur nos observations à ce sujet que s'est appuyé M. Ehrlich pour soutenir sa théorie de l'attraction chimiotaxique dans la leucémie myélogène (4). Cependant, ces expériences ne m'avaient pas semblé, à ce moment, suffisantes, et j'avais donné,

(1) D'après MM. Achard et Clerc, la moyenne de sucre produit avec le sérum de l'adulte est, pour 1 centimètre cube, de 0 gr. 035.

(2) Ces variations sont étudiées, et les observations dont nous donnons ici les conclusions sont rapportées dans un mémoire qui paraîtra dans la *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, en janvier 1902.

(3) *Société de Biologie*, 8 janvier 1898, p. 30.

(4) Ehrlich und Lazarus. *Die Anaemie*, I. Abth. Normale und path. Histologie des Blutes, Wien, 1898, p. 127.

sur les mouvements des myélocytes, des conclusions moins catégoriques que celles que M. Ehrlich avait cru pouvoir déduire de mes observations. J'ai donc été heureux d'avoir, grâce à l'obligeance de M. le Dr Triboulet, l'occasion de continuer mes études sur ce sujet. Chez une femme atteinte de myélocytémie typique, j'ai pu étudier, pendant plusieurs jours consécutifs, sur des préparations de sang frais, les mouvements amiboïdes des globules blancs.

Lorsqu'on examine la préparation à la température du laboratoire, on voit déjà beaucoup de globules blancs présenter des mouvements pseudopodiques et des déformations caractéristiques ; ceux qui bougent alors sont des cellules relativement petites, qui ont la taille des leucocytes du sang ; les grandes cellules, celles qui correspondent aux myélocytes, sont encore toutes immobiles. Si on élève lentement la température jusqu'à 38-40 degrés, on voit déjà à partir de 30 degrés quelques cellules volumineuses à granulations réfringentes présenter des mouvements lents. Les mouvements des petites cellules deviennent plus rapides, les myélocytes semblent encore presque tous immobiles. Cependant, si à ce moment on observe le bord de la goutte de sang, on voit, nageant dans la bordure de plasma, et en dehors de la masse des globules rouges, un nombre considérable de cellules petites très actives : ce sont des leucocytes qui se sont dégagés des parties plus centrales, et qui ont gagné rapidement la bordure de plasma plus riche en oxygène. Elles sont si nombreuses et si actives que souvent toutes celles qui se trouvent dans le champ du microscope présentent des mouvements. Ces mouvements sont extrêmement rapides ; on peut observer cinq ou six changements de forme complets en une minute. A côté de ces cellules, on en voit d'autres moins nombreuses, de taille plus grande, qui correspondent aux myélocytes. Par rapport aux leucocytes, elles sont, dans la bordure de plasma, beaucoup moins nombreuses que dans le centre de la goutte de sang. Les unes ont un protoplasma homogène ou très finement granuleux ; d'autres portent des granulations réfringentes volumineuses. Si on les observe à la température de 37 à 40 degrés, on ne tarde pas à en voir quelques-unes présenter des déformations lentes avec émission de pseudopodes en nappe relativement courts. Ces mouvements sont surtout nets sur les cellules à granulations réfringentes, où ils s'accompagnent de déplacements de la cellule ; ils sont moins étendus et moins rapides sur celles qui ont un protoplasma homogène ou finement granuleux.

S'agissait-il bien là de myélocytes ? Sans aucun doute. En effet, la taille de ces cellules est déjà assez caractéristique, et, quand on a pris l'habitude de ces observations, on les reconnaît assez facilement. Mais nous avons des arguments meilleurs. Dans quelques cellules (d'une façon naturellement exceptionnelle), nous avons pu très bien observer le noyau ovalaire, avec sa membrane et ses nucléoles, pendant les mouve-

ments, ce qui suffit à trancher la question. Mais, de plus, nous avons coloré le noyau des cellules que nous observions en faisant simplement passer sous la lamelle quelques gouttes d'une solution très étendue et acétifiée de vert de méthyle. A vrai dire, nous n'avons pu colorer le noyau de la cellule même dont nous venions de suivre les mouvements. Les courants de liquides qui se produisent dans ces conditions empêchent de suivre avec une certitude absolue un même globule blanc. Mais nous avons fort bien vu que les grosses cellules dont nous observions les mouvements au même point, un instant auparavant, présentaient, après l'action du réactif, un noyau ovalaire pauvre en chromatine, en tout semblable à celui des myélocytes, tel qu'on l'observe sur les préparations bien fixées.

Je puis donc maintenant donner sur ce sujet des conclusions beaucoup plus nettes que dans ma première note. Dans le sang des malades atteints de myélocytémie, il existe un très grand nombre de globules blancs qui ont des mouvements fort rapides avec émission de longs pseudopodes ; ce sont les cellules qui correspondent aux leucocytes proprement dits. Quant aux cellules médullaires, aux myélocytes, ils ont des mouvements ; seulement, ces mouvements se manifestent plus difficilement, ne commencent qu'à une température plus élevée, voisine de celle du corps ; ils sont beaucoup plus lents, moins étendus, moins pseudopodiques ; ils ne s'observent pas d'une façon aussi générale, on les voit sur un moins grand nombre de cellules. C'est pour toutes ces raisons qu'ils ont passé inaperçus. Pour les bien voir, il faut observer les myélocytes qui, dans la préparation, se trouvent un peu isolés au milieu d'un plasma abondant, et particulièrement à la périphérie, où il y a plus d'oxygène.

Si on réunit ces résultats à ceux que nous avions obtenus dans les observations antérieurement publiées, et si on admet avec Ehrlich la transformation si vraisemblable des myélocytes en leucocytes dans la moelle, on voit que le globule blanc ne possède pas dès sa naissance (division indirecte d'un myélocyte) toute son activité amiboïde, et qu'il semble l'acquérir peu à peu, au fur et à mesure des transformations du protoplasma et du noyau. C'est tout au moins l'hypothèse que nous suggèrent nos observations.

Cette activité suffit-elle aux myélocytes pour diapédéser ? C'est bien possible. Seulement, si on compare ces mouvements à ceux des leucocytes, on ne peut s'empêcher de penser que cette diapédèse doit être peu active. C'est ce qui semble arriver, en effet (1), puisqu'ils n'affluent guère au sang que dans la leucémie. Il est même probable que, dans ce cas, ils arrivent dans la circulation générale à la suite des leucocytes à

(1) En admettant que le système vasculaire sanguin des organes hématopoiétiques et de la moelle osseuse en particulier soit un système fermé.

noyau polymorphe qui leur ont frayé le passage. Cette interprétation nous satisfait mieux que celle qui les considère comme attirés alors d'une manière spéciale et élective.

Les myélocytes du sang, dans la leucémie, ne sont donc pas des cellules mortes ou dégénérées, ni des leucocytes hypertrophiés ou transformés. Ce sont des cellules spéciales, vivantes et mobiles.

(*Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

De la réalité et du mode de production de substances toxiques dans la digestion des viandes,

par MM. E. Cassaet et G. Saux.

Dans des communications précédentes (Société de Biologie, 8 juin, 29 juin, 13 juillet), nous avons établi la mesure du pouvoir toxique : 1° des macérations de viande au 1/10; 2° du suc gastrique normal obtenu (suivant des procédés indiqués) avec la muqueuse du porc et dilué dans la même proportion; 3° et, enfin, du produit de la digestion des viandes par ce même suc gastrique. Nous avons montré pour ces trois produits différents que la toxicité croît très rapidement du premier au dernier, et qu'elle était d'autant plus élevée, pour celui de la digestion, que cette dernière était moins complète.

Nous voulons aujourd'hui attirer l'attention sur ce fait que la toxicité dont il s'agit ne résulte pas artificiellement des manipulations, comme on l'a cru longtemps (Bouveret et Devic), mais qu'elle prend naissance dans les processus intimes de l'acte digestif.

L'existence d'une substance toxique développée par la digestion, admise tout d'abord à la suite des remarquables expériences de Brieger, fut ensuite contestée par Bouveret et Devic, qui prétendirent que la peptotoxine de Brieger n'était qu'un produit artificiel, créé par les manipulations opératoires, et, notamment, par la mise en présence de substances albuminoïdes (peptones) et d'acide chlorhydrique, et de leur épuisement ultérieur par l'alcool absolu.

Or, déjà en 1894, des expériences de contrôle entreprises par Cassaët, Cassaët et Ferré, Cassaët et Bénech, remettaient en question l'existence d'une toxine non artificielle puisque, ayant opéré sur le contenu stomacal d'un hyperchlorhydrique, ils avaient pu en isoler, sans faire intervenir l'alcool absolu, deux produits : l'un convulsivant, l'autre comateux.

Néanmoins, quelques doutes s'étant élevés à nouveau, et des résultats contradictoires ayant été publiés, notamment par Debove et Rémond, puis par A. Robin et Küss, il importait de reprendre ces recherches,

d'autant que le problème n'était pas complètement résolu, puisque, des deux substances incriminées par Bouveret et Devic comme génératrices de la toxine, il restait encore à fixer l'opinion sur le rôle de l'acide chlorhydrique libre. Ayant déjà appris à connaître, du fait d'expériences prémonitoires dont nous avons aussi rendu compte, la toxicité propre des éléments composants de nos digestions artificielles, c'est-à-dire d'une part de la macération de viande et, d'autre part, du suc gastrique employé pour la digérer, il nous était possible d'évaluer celle des produits mêmes de la digestion.

Pour savoir si la peptotoxine ainsi obtenue était artificielle, au sens où l'entendaient Bouveret et Devic, ou préexistante et en quelque sorte indépendante de la nature des réactifs portés au contact de la viande, nous avons procédé de la manière suivante :

1° *Elimination de l'alcool absolu des manipulations.* — La viande était digérée par le suc gastrique de porc en présence de l'acide chlorhydrique; puis, au bout d'un temps variable, le produit de la digestion était filtré et injecté dans la veine marginale de l'oreille du lapin, *sans avoir subi le contact de l'alcool.* L'animal succombait régulièrement avec des accidents convulsifs analogues à ceux que Brieger, puis Bouveret et Devic, avaient constatés. La peptotoxine ne naissait donc pas du fait de l'action de l'alcool, du moins sous sa forme convulsivante, la seule en vue en ce moment.

2° *Elimination de l'acide chlorhydrique des digestions.* — Après avoir reproduit d'une manière précise les accidents que Brieger d'abord, puis Bouveret et Devic, et enfin Cassaët, avaient obtenus à la suite de digestions chlorhydriques de la viande, nous avons fait comparativement des digestions *lactiques*, en prenant soin d'opérer sur des quantités égales de viande prélevées sur un même échantillon, de les diluer dans les mêmes proportions, de les acidifier avec des solutions calculées, de manière à donner une acidité totale égale, et dans un même temps, par rapport au début de la digestion. Enfin, l'injection était faite toujours dans la veine marginale, sur des lapins tout à fait comparables, et la mesure du pouvoir toxique évaluée en raison des poids légèrement différents des animaux. Nous étant ainsi mis à l'abri de toute cause apparente d'erreur, nous avons constaté que les digestions lactiques entraînaient la production de substances toxiques à peu près comparables, *comme nature*, à celles de provenance chlorhydrique, c'est-à-dire convulsivantes, mais d'une *activité* beaucoup plus grande. Il n'était donc plus vrai de dire que la toxicité fût fonction exclusive de l'action de l'alcool absolu et de l'acide chlorhydrique sur la viande, puisque la substitution d'acide lactique à ce dernier, bien loin d'en diminuer la valeur, l'avait accrue dans des proportions considérables.

3° Subsidiairement, nous avons voulu juger à son tour *le rôle même de l'acidité*, quelle que fût son origine : chlorhydrique, lactique, chlorhydro-

lactique ou développée spontanément dans les macérations de viande, et nous avons pu nous rendre compte que des solutions acides d'une toxicité connue, conservaient une activité presque aussi grande après avoir été exactement neutralisées, de telle manière qu'on ne pouvait rapporter à la permanence de cette acidité le pouvoir toxique observé, malgré qu'il fût évident, pour nous, qu'il n'aurait pas été développé au même point, si les solutions n'avaient pas été primitivement acides, puisque c'était cette acidité qui provoquait la digestion.

Il nous semble ainsi établi que des substances toxiques peuvent se développer du fait de la digestion des viandes; qu'elles ont une spécificité bien déterminée; qu'elles ne sont aucunement artificielles, ni dépendantes de l'action de l'alcool absolu, qui servait autrefois à les extraire, non plus que de la nature de l'acide en présence duquel elles se forment; qu'elles ne résultent pas de la quantité d'acidité permanente, puisque la neutralisation de la masse qui les contient en modifie à peine les effets.

Ces substances proviennent des transformations subies par les albuminoïdes, mais il ne nous est pas possible de dire encore ni leur composition exacte, ni la classe des produits de la digestion à laquelle elles appartiennent, malgré que nous croyions pouvoir en éliminer les peptones. Leur connaissance permet d'interpréter d'une manière beaucoup plus exacte la pathogénie de certains accidents graves d'origine gastrique, tels que la tétanie.

Action favorisante du sérum antituberculineux introduit par la voie sanguine ou conjonctive sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch,

par M. Fernand Arloing.

A la suite de l'inoculation sous-cutanée, le sérum antituberculineux s'est montré favoriser le développement de la tuberculose expérimentale. Une même action favorisante s'est révélée, si on choisit les séreuses comme voie d'introduction. Il reste encore à savoir si, introduit par la voie sanguine, le sérum produira les mêmes effets.

L'agent tuberculigène que nous avons employé était emprunté à des cultures homogènes liquides de bacilles de Koch. On sait qu'injectées dans les veines, ces cultures tuent le lapin à la dose de 1 centimètre cube dans un délai assez court, causant un extrême amaigrissement et une hypertrophie considérable de la rate, où les frottis décèlent de nombreux bacilles colorables au Ziehl, mais sans édifier des tubercules.

I. — *Sérum et cultures en injection intra-veineuse.* — Les mélanges ont été administrés de la façon suivante :

Lapin n° 1 (témoin), 1 cent. cube, culture homogène de 13 jours, injection veine auriculaire.
— n° 2, 1 cent. cube, culture + 1 cent. cube sérum, *in* veine auriculaire (mélange *in vitro*).
— n° 2 *bis*, 1 cent. cube, culture + 1 cent. cube sérum, *in* veine auriculaire (mélange *in vitro*).

Il est décidé, en outre, que deux sujets seront soumis à une sorte de médication par le sérum. Ainsi :

Lapin n° 3, 1 cent. cube. culture *in* veine auriculaire + 1 cent. cube sérum en injection sous-cutanée, tous les jours.
— n° 4, 1 cent. cube, culture *in* veine auriculaire + 1 cent. cube sérum dans l'autre veine auriculaire (mélange *in vivo*) ; de plus une injection intra-veineuse de sérum tous les deux jours.

Les destinées de ces animaux ont été les suivantes :

Lapin n° 1 (témoin). — Mort en 12 jours, a maigri de 445 grammes. Poumons congestionnés. Rate très hypertrophiée. Amas énormes de bacilles dans son parenchyme.

Lapin n° 3. — Mort en 13 jours, a maigri de 299 grammes, a reçu sous la peau 12 centimètres cubes de sérum. Poumons rosés. Rate très grosse contenant, après la coloration, d'énormes amas bacillaires.

Lapin n° 4. — Mort en 15 jours, après avoir reçu 6 centimètres cubes de sérum antituberculineux en injections intra-veineuses réparties comme il a été dit. A perdu 290 grammes. Poumons congestionnés. Rate énorme mesurant 10 centimètres de longueur sur 2 de largeur et épaisse en proportion. Les bacilles y sont rares.

Lapin n° 2. — Mort en 21 jours. Son poids n'a pas diminué sensiblement. Rate volumineuse pesant 9 grammes dans laquelle on ne trouve pas de bacilles malgré ses dimensions. Poumons rosés, mais s'affaissant mal. On voit à leur surface les espaces interlobulaires dessinés par des arborisations sanguines. Mais ce qui frappe le plus, c'est la présence d'un semis granuleux, brillant, extrêmement fin, sur tout le poumon ; ce semis est constitué par de très jeunes tubercules transparents.

Lapin n° 2 bis. — Mort en 22 jours. A maigri de 729 grammes. Rate extrêmement volumineuse. Tubercules miliaires sur l'épiploon ainsi que sur les plèvres pariétales et médiastines.

II. — *Influence d'une longue imprégnation de sérum à titre préventif sur l'injection intra-veineuse de culture homogène.*

Sur deux lapins on a pratiqué, pendant six semaines, des injections répétées qui ont porté à 45 centimètres cubes la quantité de sérum

antituberculineux reçue par chaque animal. Huit jours après, on leur a donné à chacun 1 centimètre cube de culture homogène très riche dans la veine auriculaire.

L'un a succombé accidentellement au bout de quelques jours, ayant déjà un peu de tuméfaction de la rate, qui contenait quelques rares bacilles.

L'autre lapin meurt vingt jours après, c'est-à-dire dans les délais normaux, ayant beaucoup maigri. Il présente, comme tous les animaux inoculés dans les veines, une hypertrophie de la rate. De plus, nous trouvons dans un lobe du poumon de petites masses rapprochées, saillantes et ramollies sur la coupe, qui semblent être des tubercules.

Dans tous les faits expérimentaux qui précèdent, il résulte que le sérum antituberculineux administré par voie sanguine ne s'est pas montré capable d'aider l'organisme à se débarrasser de l'élément microbien tuberculeux qui l'attaquait. Toujours les animaux inoculés ont succombé, et dans un temps très court. Si, par hasard, une légère survie peut être imputée au sérum, elle l'est toujours au détriment des organes dans lesquels on note des lésions plus étendues et plus nombreuses.

D'habitude, on n'observe pas d'autres lésions organiques qu'une hypertrophie splénique très marquée chez les sujets qui ont reçu la culture homogène dans les veines ; sous l'influence adjuvante du sérum, les lésions tuberculeuses se montrent dans le poumon et sur les séreuses (Lapins 2 et 2 *bis*).

Enfin, la longue imprégnation par le sérum antituberculineux n'a rien changé au mode d'infection, ni à la résistance des sujets chez qui on l'a pratiquée.

Nous conclurons donc ainsi :

1° Administré par la voie veineuse en même temps que la culture tuberculigène, le sérum antituberculineux se montre impuissant à développer une action thérapeutique quelconque vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, même avec des bacilles atténués. Dans certains cas fréquents, il favorise plutôt l'extension de la tuberculose.

2° Une longue imprégnation par le sérum ne confère à l'économie aucune qualité lui permettant de résister à l'inoculation intra-veineuse du bacille de Koch.

Le pouvoir amylolytique du sérum après ligature du pédicule rénal,

par MM. Ch. Achard et A. Clerc.

Nos expériences ont porté sur sept lapins que nous avons sacrifiés vingt-quatre heures après l'opération ; nous avons évalué l'activité du

ferment en considérant le nombre de centimètres cubes de la liqueur sucrée suffisant à réduire exactement cinq centimètres cubes de liqueur de Fehling (1).

Voici les résultats obtenus.

	AVANT	12 h. APRÈS	24 h. APRÈS
	—	—	—
	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.
1re expérience	9,5	»	7
2e —	11,5	»	7,2
3e —	12	»	10
4e —	10,8	»	7,4
5e —	11,5	»	10,5
6e —	11	8,5	9,2
7e —	15	9	9

De ces expériences, il résulte que la ligature du pédicule rénal est suivie d'une augmentation notable du pouvoir amylolytique du sérum sanguin. Ce fait peut s'expliquer si l'on considère que l'urine normale contient de l'amylase (Béchamp, Dubourg). Mais nos expériences indiquent, de plus, que l'amylase circulant dans le sang paraît destinée à être au moins en partie éliminée par l'urine et se rapproche, par suite, des autres substances excrémentitielles. Rappelons aussi que dans certaines intoxications où le pouvoir amylolytique augmente dans le sang, il augmente aussi dans l'urine, ainsi que l'a déjà montré M. Lépine à propos de la vératrine.

Nous ferons aussi remarquer qu'au bout de douze heures, le pouvoir amylolytique, dans deux expériences, était une fois supérieur et une fois égal au pouvoir constaté au bout de vingt-quatre heures ; ce fait est à rapprocher des variations qui s'observent dans les mêmes circonstances pour la rétention de l'urée et des chlorures.

Nous avons également recherché si la lipase sanguine se comportait comme l'amylase. Mais, bien que nous ayons constaté dans certains cas une légère augmentation du pouvoir lipasique, les différences trouvées sont trop faibles et trop inconstantes pour que nous puissions nous montrer affirmatifs. Cet échec peut tenir à différentes causes : ou bien la lipase ne serait pas destinée à être éliminée par le rein (l'urine normale en est à peu près dépourvue), ou bien le ferment serait détruit dans cet organe.

Action physiologique de l'Ibogaïne,

par M. C. Phisalix.

En juin 1900, M. Dybowski me chargea de faire l'étude physiologique d'un alcaloïde nouveau retiré d'une plante du genre *Tabernoemontana*

(1) Pour la technique employée, voir notre précédente communication.

et que les indigènes du Congo désignent sous le nom d'*Iboga*. Les propriétés chimiques de l'Ibogaïne ou Ibogine ont été récemment décrites par MM. J. Dybowski et Ed. Landrin (1), puis par MM. A. Haller et Ed. Heckel (2).

Quant aux propriétés physiologiques, j'en ai commencé l'étude sur différents animaux; ce sont les résultats de ces premières recherches que je vais résumer dans la présente note.

C'est surtout sur le système nerveux central que porte l'action physiologique de cet alcaloïde, et le chien est très sensible à ses effets. Nous le prendrons donc comme type de notre description.

Action sur le système nerveux. — L'absorption de l'Ibogaïne produit une sorte d'ivresse dont les effets rappellent un peu ceux de l'alcool. L'excitation que cette substance détermine sur le système nerveux est très manifeste chez le chien, et on peut en observer facilement toutes les modalités en l'inoculant à doses progressives par la veine marginale de l'oreille. A la dose de 0 milligr. 75 par kilogramme, l'excitation cérébrale se traduit par une gaîté plus grande; l'animal répond avec plus d'empressement aux caresses; il flaire, s'agite; la respiration s'accélère; le pouls devient plus rapide, la température s'élève. Si on inocule une dose deux fois plus forte, 1 milligr. 3 par kilogramme, l'excitation cérébrale est encore plus grande; mais elle est accompagnée d'hallucinations, de frayeurs subites, de tremblements et d'incoordination des mouvements musculaires; l'animal a les yeux hagards, il tourne la tête à droite et à gauche, il hésite à avancer comme s'il y avait obnubilation de la vue; enfin il se décide à fuir, mais il chancelle et bientôt s'arrête, affaissé sur le ventre; puis il recommence à plusieurs reprises. Parfois, après avoir fait quelques pas, il recule brusquement, comme effrayé par un fantôme imaginaire, et pousse des cris d'effroi; c'est une sorte d'ivresse hallucinatoire exagérée par le bruit. La pupille, très dilatée est insensible à la lumière. La tête est agitée de petites secousses cloniques, qui se font aussi sentir sur le corps; ces petites oscillations régulières et fréquentes ressemblent à des mouvements choréiques. Malgré ces troubles, l'animal a conservé toute sa connaissance; quand on l'approche et qu'on l'appelle, il remue la queue, et semble rassuré par les caresses.

L'action de l'Ibogaïne se fait sentir même chez les chiens préalablement morphinés.

Le lapin et le cobaye sont beaucoup plus sensibles à l'Ibogaïne que le chien. Chez ces rongeurs, l'action sur le système nerveux se traduit aussi par une excitabilité plus grande; il y a, chez le cobaye surtout, des crises d'agitation extrême, mais la motilité est atteinte beaucoup

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXXXIII, p. 748.
(2) *Ibid.*, p. 850.

plus vite et plus profondément que chez le chien; les mouvements sont incoordonnés et la marche est chancelante, le train de derrière oscille, il y a un tremblement convulsif généralisé; dans les périodes de calme, l'animal reste affaissé sur le ventre. Quand la dose est trop forte, la parésie augmente et aboutit au collapsus; la sensibilité est conservée, la respiration se ralentit, il y a du hoquet, de la salivation, et la mort arrive par arrêt respiratoire.

Chez la grenouille intoxiquée par l'Ibogaïne, la respiration s'arrête, l'animal est dans la stupeur, les mouvements s'affaiblissent, le saut est de plus en plus faible, il y a des trémulations fibrillaires, les réflexes s'atténuent de plus en plus, et la paralysie s'accentue; cependant le cœur continue à battre.

Cet état est très analogue à celui d'une grenouille curarisée, mais il en diffère en ce que l'excitabilité des nerfs et des muscles persiste même après la mort.

L'Ibogaïne est donc un poison du système nerveux central; elle agit tout d'abord sur le cerveau, puis sur le bulbe et la moelle épinière.

Action sur la température. — Dans la première demi-heure qui suit l'inoculation de l'Iboga, on constate que la température rectale monte progressivement chez le chien de 39 à 41 et même 42 et 43 degrés, pour redescendre ensuite peu à peu dans les heures suivantes. Sous l'influence de cette élévation de la température du corps, la respiration s'accélère : la polypnée thermique s'établit. Comme la température s'élève en même temps que l'animal se livre à des mouvements désordonnés et que son corps est agité de tremblements musculaires, on pourrait croire que le surcroît de chaleur est uniquement produit par l'exagération du travail musculaire. Il n'en est rien. On peut s'en convaincre si on fait l'expérience chez le lapin. Chez ce dernier, l'inoculation intraveineuse de 2 centigrammes d'Iboga détermine une augmentation de température de 2 degrés en une heure, et cependant l'animal reste affaissé sur le ventre, incapable de se tenir sur ses pattes. Dès qu'il essaie de marcher, les membres s'écartent du corps en glissant sur le sol : les muscles parésiés sont impuissants à les maintenir. D'autre part, si on expérimente sur le cobaye, on constate le fait paradoxal d'un abaissement notable de température (2 à 3 degrés), coïncidant avec un tremblement général et un frissonnement constant. Cependant, avec des doses plus faibles, on observe également une élévation de température.

D'après ces faits, il est probable que l'effet calorifique dépend d'une action primitive du médicament sur le système nerveux, et d'une plus grande activité dans les combustions.

Action sur la circulation et la respiration. — L'Ibogaïne a une action très marquée sur le cœur. Sous son influence, la pression augmente d'une manière notable. Ainsi, chez un chien de 17 kilogrammes

morphiné et chloroformé, la pression moyenne, qui était de 11 centimètres avant l'injection, est montée à 17 centimètres, puis est redescendue à 16, où elle s'est maintenue. Le pouls devient plus fréquent et plus fort; l'irrégularité normale tend à disparaître. En même temps, les mouvements respiratoires sont plus amples et plus rapides ; l'animal est haletant ; cet état, qui peut durer plusieurs heures, s'atténue peu à peu, et bientôt tout rentre dans l'ordre.

Quand la dose est trop forte, la mort se produit par arrêt respiratoire. Chez le cobaye, le cœur continue encore à battre au moins une demi-heure après l'ouverture du thorax.

Action sur les sécrétions. — L'ibogaïne, en augmentant l'activité circulatoire et la pression sanguine, favorise le fonctionnement des reins; pendant la période d'excitation, le chien urine d'une façon abondante et fréquemment; j'ai noté ce phénomène dans un grand nombre d'expériences, mais il est probable qu'en dehors de cette action indirecte, le médicament exerce une stimulation sur les cellules rénales. Il possède aussi un pouvoir excito-sécrétoire sur d'autres glandes, en particulier sur les glandes salivaires : j'ai constaté, en effet, une salivation exagérée chez les mammifères auxquels j'ai inoculé l'ibogaïne.

Voies d'introduction et doses. — L'ibogaïne détermine des effets identiques, quel que soit le mode d'inoculation, mais la dose nécessaire à les produire varie considérablement. Une grenouille est tuée en trente-cinq minutes par 0 gr. 02 de poison inoculé sous la peau, tandis qu'elle résiste à la même dose introduite par l'estomac. Pour tuer un cobaye de 500 grammes en cinq à six heures, par la voie sous-cutanée, il a suffi de 0 gr. 06 d'alcaloïde, tandis que 0 gr. 32 par la voie stomacale n'ont amené la mort qu'en quatre jours. Un lapin de 2 k. 500 supporte 2 centigrammes sous la peau, sans manifester de symptômes d'excitation, tandis que la même dose dans les veines provoque une crise ibogaïque très marquée.

Chez le chien on peut inoculer sans danger dans les veines 12 à 15 milligrammes par kilogr.; par la voie stomacale, on pourrait donc administrer sans crainte une dose 4 fois plus forte, c'est-à-dire 40 à 60 milligrammes. Ces déterminations dosimétriques, quoique encore incomplètes, pourront servir de base à de nouvelles expériences.

En résumé, l'ibogaïne, alcaloïde nouveau, retiré par MM. Dybowski et Landrin d'une plante que les indigènes du Congo désignent sous le nom d'*Iboga*, peut être rangée parmi les agents modificateurs du système nerveux. Son action porte tout d'abord sur les centres et en particulier sur le cerveau. A faibles doses, elle provoque une légère ébriété, active les fonctions circulatoire et respiratoire, augmente la pression sanguine, favorise la diurèse et excite les sécrétions. Par suite de l'activité des combustions, la température du corps s'élève de plusieurs degrés. A doses plus fortes, il produit une véritable ivresse hallucinatoire avec

parésie et incoordination des mouvements. Enfin, si la dose est excessive, l'excitation fait place à la stupeur, la respiration est atteinte, les muscles se paralysent, la température s'abaisse; il survient une dépression générale et l'animal meurt dans le collapsus et l'algidité.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 DÉCEMBRE 1901

M. Raoul Bensaude : Recherches hématologiques au cours d'une ascension en ballon. — MM. Moussu et Marotel : Sur une coccidiose intestinale du mouton. — M. R. Larger : De l'hérédité en obstétrique. — M. Ch. Féré : Contribution à l'étude de l'action physiologique de la valériane. — M. Raphael Dubois : Sur l'influence de la diminution de pression atmosphérique sur la composition des gaz du sang. — MM. Arloing et Paul Courmont : De l'action du froid ou des antiseptiques sur la conservation des cultures homogènes de bacille tuberculeux destinés à l'agglutination. — M. M. Lambert : Sur l'action physiologique de l'Iboga. — M. le Dr G. Carrière : Action du suc gastrique sur les bacilles de la tuberculose. — MM. Calugareanu et Victor Henri : Régénération fonctionnelle de la corde du tympan suturée avec le bout central du nerf hypoglosse. — MM. Léopold Lévi et Pierre Bonnier : Des réactions immédiates de l'appareil de l'ouïe sous l'influence des injections de sérums inorganiques. — M. J. Larguier des Bancels : Augmentation de l'activité de la macération pancréatique sous l'influence de l'extrait de levure de bière. — MM. Lesné et P. Ravaut : Des rapports que présentent entre elles l'hémoglobinurie, la cholurie et l'urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale. — Elections.

Présidence de M. Bouchard.

OUVRAGE OFFERT

M. Roger. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société un exemplaire de l'ouvrage que je viens de publier sur *les maladies infectieuses* (1 vol. in-8 de 1529 pages en 2 fascicules. Masson et Cie, éd., Paris, 1902). Mon but a été de présenter l'histoire des maladies infectieuses dans ce qu'elle a de plus général. Le plan que j'ai adopté est fort simple. J'ai commencé par étudier les agents pathogènes, par rechercher leur distribution dans la nature et par établir dans quelles conditions ils peuvent envahir l'organisme. Connaissant le mode de pénétration des germes morbides, j'ai essayé de mettre en évidence les procédés par lesquels ils attaquent l'organisme et les moyens de défense de celui-ci. J'ai été ainsi conduit à décrire les modifications, les troubles et les lésions des diverses parties de l'être infecté. Or, en bien des points, pour lutter contre la toxine microbienne, l'organisme retrouve une énergie qui s'était affaiblie avec l'âge et présente une sorte de rajeunissement, c'est-à-dire un retour vers un état antérieur du cycle évolutif.

La dernière partie de l'ouvrage comprend l'étude de la prédisposition

et de l'immunité, les règles du diagnostic et du pronostic, les indications et les moyens thérapeutiques.

Ma préoccupation constante a été de faire marcher de front les recherches expérimentales et les observations cliniques. La plupart des résultats expérimentaux que j'ai obtenus ont fait l'objet de notes insérées, depuis 1886, aux Comptes rendus de notre Société. Les observations cliniques ont été recueillies de 1896 à 1900 dans mon service d'isolement de l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers. Elles sont au nombre de 10.209. Elles m'ont servi à dresser des statistiques qui rendent compte de la fréquence et de l'importance relative des différents symptômes et des complications, de leur marche et de leur gravité. Si j'ai pu sur bien des points modifier les conclusions admises jusqu'ici, c'est justement à cause de la grande quantité de documents cliniques que j'ai pu recueillir. Leur nombre me paraît suffisant pour donner une certaine valeur à mes résultats.

Recherches hématologiques au cours d'une ascension en ballon (1),

par M. Raoul Bensaude.

(Communication faite dans la séance précédente.)

J'ai l'honneur de vous communiquer les résultats des recherches que j'ai entreprises le 28 novembre de cette année au cours d'une ascension en ballon. Cette ascension a duré trois heures et demie, et la hauteur maxima de 4.400 mètres a été atteinte en deux heures.

Ces recherches ont été inspirées par M. le professeur Hayem qui m'a donné de précieux conseils et a pris la peine d'examiner lui-même quelques-unes de mes préparations.

Je m'étais proposé de vérifier si l'ascension en ballon s'accompagne d'une hyperglobulie rapide, et si cette hyperglobulie coïncide avec des modifications de la densité du sang ou avec la pénétration dans le courant circulatoire d'éléments nouveaux.

1° *Volume occupé par les globules rouges dans le sang complet.* — Pour éviter l'erreur provenant d'une contraction des vaisseaux périphériques ou de l'évaporation de la goutte de sang au moment de la

(1) Cette ascension a été organisée par l'initative du Dr Guglielminetti avec le concours de M. Bacon qui a bien voulu nous servir de pilote et mettre gracieusement à notre disposition le ballon *Quo vadis?* Je leur adresse à tous deux mes sincères remercîments ainsi qu'à M. Dupasquier qui m'a permis de faire sur lui de nombreuses prises de sang au cours de l'ascension.

Le ballon, parti de Rueil à 1 heure, a atterri à 4 h. 1/2 à Bauzy, près de Vierzon, dans le département de Loir-et-Cher.

prise, je me suis servi du sang de la carotide du chien. L'animal, ligoté d'abord, fut laissé en liberté à partir de 3.000 mètres. La quantité totale du sang extrait était de 66 grammes, soit environ 7 p. 1000 du poids du corps (9 kilog. 1/2). Le sang défibriné ou oxalaté a été soumis pendant cinq minutes à la centrifugation dans un hématocrite à deux pipettes graduées : l'une est remplie de sang recueilli à terre, l'autre de sang pris au cours de l'expédition.

Entre 2.000 et 2.300 mètres, il n'y a aucune différence entre le volume occupé par les globules dans les deux pipettes.

Entre 4.000 et 4.400 mètres, il y a une augmentation de 4 à 6 p. 100.

A terre, au retour, l'augmentation n'est que de 2 p. 100 (1).

2° *Densité du sang.* — La densité du sang de chien oxalaté a été calculée sur 6 centimètres cubes de sang par la méthode des pesées à une température de 16 degrés. Le poids de l'eau distillée à la même température a servi de terme de comparaison.

Voici les résultats obtenus :

Entre 2000 à 2300 mètres (température : — 3° à + 5° centigr.) = 1,06110
— 4000 à 4400 — (température : + 3° à + 5° —) = 1,06525
A terre (au retour) (température : . . . . . 0° centigr.) = 1,06012

3° *Examen histologique des préparations de sang sec (homme, pigeon).* — Sur aucune de mes préparations de sang de l'homme, je n'ai trouvé de globules rouges à noyau malgré les recherches les plus minutieuses (2).

Le professeur Viault (de Bordeaux) ayant noté sur les hauteurs en même temps que l'hyperglobulie l'abondance des petits globules, il nous a paru intéressant de faire des mensurations exactes des hématies. Voici les résultats obtenus pour 100 globules :

	A TERRE	ENTRE 4000 et 4400m
Globules mesurant plus de 7 μ 1/2. . . .	4,24	2,4
— — de 7 μ à 7 μ 1/2. . . .	78,39	82,4
— — de 6 μ 1/2 à 7 μ. . . .	10,59	11,2
— — de 5 μ à 6 μ 1/2. . . .	5,93	3,2
— — moins de 5 μ	0,85	0,8

(1) En laissant simplement reposer dans deux pipettes bien calibrées 2 centimètres cubes 1/2 d'un mélange de sang défibriné et de liquide A, j'ai obtenu des différences analogues. Les résultats définitifs seront publiés ultérieurement, car cette précipitation, pour être complète, demande de 20 à 25 jours.

(2) Cette constatation est en contradiction avec les recherches de M. Gaule (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, n° 22, 25 novembre 1901, p. 903). Cet auteur a trouvé sur des préparations faites à 4.200 mètres « de très nombreux globules rouges contenant un noyau teint en bleu par l'hématoxyline. Ce noyau était souvent en état de segmentation, etc. ».

La numération des diverses variétés de globules blancs a révélé les chiffres suivants pour 100 globules.

	A TERRE	DE 4000-4400m	A TERRE au retour
	—	—	—
Polynucléaires	75,49	72,33	64,89
Mononucléaires clairs	9,28	5,33	7,31
— opaques (lymphocytes)	14,43	21,54	22,58
Eosinophiles	0,80	0,79	0,22

Les hématoblastes examinés sur les préparations de sang de l'homme et du pigeon n'ont pas présenté des altérations appréciables (1).

En résumé, mes recherches sur les altérations histologiques des éléments du sang concordent avec celles de M. Jolly qui n'avaient pas encore été publiées au moment où j'ai achevé ce travail. L'augmentation des globules rouges du sang de la carotide du chien entre 4.000 et 4.400 mètres n'a été que de 4 à 6 p. 100. Etant donné le grand écart qui existe entre les chiffres de l'hyperglobulie relevés à peu près à la même hauteur par différents observateurs (Gaule, 63 p. 100 environ ; Jolly, 12 p. 100; observations personnelles, 4 à 6 p. 100), de nouveaux examens semblent indispensables. La densité du sang s'est accrue au cours de l'ascension, mais on ne saurait tirer aucune conclusion d'une seule détermination quand il s'agit de recherches aussi délicates.

Mais il paraît établi dès maintenant qu'un court séjour entre 4.000 et 4.400 mètres n'entraîne ni apparition de globules rouges à noyau, ni poussée de petits globules rouges jeunes, ni, enfin, des modifications des leucocytes ou des hématoblastes.

Ces résultats, contraires, nous l'avouons, à notre attente, sont cependant conformes à ce que nous savons de la fixité de la composition du sang; ils sont « en harmonie avec cette tendance à l'équilibre dont l'organisme vivant nous offre tant d'exemples » (2).

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Hayem*).

(1) Le sang recueilli à 4.400 mètres sur un chien ne s'est qu'incomplètement coagulé, et le caillot ne s'est pas rétracté. Il s'agit vraisemblablement d'une altération accidentelle. En tout cas, la fibrine était aussi abondante dans l'échantillon de sang prélevé à 4.400 mètres que dans celui pris à terre.

(2) Ch. Achard. Le mécanisme régulateur de la composition du sang. *La Presse médicale*, n° 73, 11 septembre 1901.

Sur une coccidiose intestinale du mouton

par MM. Moussu et Marotel.

Note préliminaire.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au printemps 1901, un éleveur du Nord voyait ses bergeries décimées par une maladie qu'il ne connaissait pas. Il envoyait à l'un de nous quelques malades aux différents stades de l'affection et demandait un conseil motivé. Le lot envoyé se composait de trois malades adultes, dont une brebis nourrice, et deux agneaux non encore totalement sevrés.

Les adultes furent reconnus atteints de strongylose gastro-intestinale grave, et traités comme il convenait.

Les agneaux étaient indemnes de cette affection, et cependant ils ne tardèrent pas à maigrir et à s'anémier malgré une alimentation convenable. Une diarrhée abondante précéda la mort de quelques jours.

A l'autopsie un examen scrupuleux fit découvrir une coccidiose intestinale grave, localisée principalement à la première moitié de l'intestin. Le contenu intestinal était très fluide, quoique peu abondant, et l'examen histologique des produits de raclage de la muqueuse faisait découvrir, sans trop de difficultés, des kystes coccidiens nombreux, au stade macrogamète et au stade ookyste.

Ils étaient surtout remarquables par la grande variabilité de leur forme et de leurs dimensions. Les plus gros étaient ovoïdes et mesuraient 42 μ de long sur 30 de large, tandis que les plus petits présentaient l'aspect d'une sphère atteignant 18 μ de diamètre. Entre ces deux types extrêmes, il y avait tous les intermédiaires; cependant, les formes de beaucoup les plus communes mesuraient 30 à 40 μ de long sur 18 à 26 de large.

La coque était épaisse de 1/2 μ, et présentait au pôle le plus étroit un micropyle large de 3 μ 1/2; la bande protoplasmique contenue dans les ookystes atteignait 14 à 18 μ de diamètre.

Mises en incubation dans l'eau pure, ces coccidies ont donné naissance à 4 sporocystes fusiformes, sans reliquat de segmentation. Les sporocystes, qui mesuraient 12 μ de long sur 6 de large, étaient pourvus d'une enveloppe très nette, d'un pôle plus aigu, et renfermaient deux sporozoïtes disposés tête-bêche, avec reliquat de différenciation entre eux. Il s'agit donc, sans aucun doute, d'une coccidie tétrasporée dizoïque, appartenant, par conséquent, au genre *Coccidium*.

Ces points étant établis, nous avons cherché à retrouver le siège exact des parasites dans l'intestin, et à étudier leur évolution endogène.

Au cours de l'autopsie, nous avions remarqué que l'intestin incisé,

puis examiné par transparence semblait criblé d'une foule de petites taches blanchâtres, déjà visibles à l'œil nu, mais qui, à la loupe, devenaient très nettes. De calibre variant entre ceux d'une pointe d'aiguille et de la tête d'une épingle, ces taches se trouvaient réparties, à des profondeurs différentes, dans l'épaisseur de la muqueuse.

Or, il était naturel de supposer, comme on le voit pour la coccidiose du lapin et de la poule, que ces taches n'étaient représentées que par des amas de kystes coccidiens. Les coupes de lambeaux d'intestin fixés au sublimé acétique, puis inclus à la paraffine, ont montré qu'il n'en était rien.

Chacune d'elles correspond à une masse parasitaire énorme, pouvant atteindre 250 à 300 μ, et qui est logée dans l'épaisseur du chorion muqueux. Ces masses revêtent deux aspects principaux.

Dans l'un d'eux, le parasite est formé d'une multitude de navicelles fusiformes, longs de 5 à 6 μ, larges de 2 et qui sont pourvus d'un très petit noyau rond, sub-polaire, entouré d'un protoplasma assez abondant.

Sous l'autre forme, la masse paraît, à un faible grossissement, contenir de nombreux noyaux groupés en couronnes ou en aréoles. Un objectif plus fort montre qu'en réalité chacun de ces noyaux appartient à une sphérule de 4 à 5 μ de diamètre, limitée par une fine membrane contre la face interne de laquelle est appliqué le noyau, allongé et recourbé en croissant.

A un stade plus avancé, la membrane semble se flétrir, disparaître, et les petites sphères donnent ainsi naissance à autant de corpuscules arqués qui, libres, se dispersent dans la substance granuleuse du parasite.

Nous avons pu suivre le mode de formation de ces masses et nous assurer que leur point de départ résidait dans une cellule épithéliale des glandes en tube. Si, en effet, l'on examine les culs-de-sac des follicules glandulaires, on constate que certaines cellules de revêtement sont parasitées. Les unes, à peine déformées, contiennent un parasite jeune, à noyau unique et à mince membrane; d'autres, manifestement hypertrophiées, renferment un parasite plus volumineux et polynucléé; ces cellules ne possèdent plus alors qu'un noyau atrophié disposé en calotte. Puis la masse, continuant à grossir, devient extra-cellulaire, et évolue vers l'un ou l'autre des types que nous avons décrits.

Faut-il voir dans ces aspects les stades de l'évolution endogène des coccidies rencontrées dans le contenu intestinal et que, du reste, nous avons retrouvées sur les coupes?

Nous le pensons. Il nous semble, en effet, que la forme à navicelles correspond au stade à mérozoïtes de la coccidie intestinale du lapin, et que les corpuscules arqués, paraissant uniquement formés de chromatine, peuvent être rapprochés des microgamètes.

Évidemment cela ne coïncide pas exactement avec ce qui est connu

pour le lapin, et notre sporozoaire se caractériserait notamment :

1° Par le nombre indéfini et les petites dimensions des mérozoïtes;

2° Par le calibre énorme des formes de reproduction schizogonique.

Mais c'est la seule explication qui nous paraisse plausible, car si les formes à navicelles pouvaient un instant faire penser aux sporozoïtes des sarcosporidies, les formes aréolées et à couronnes resteraient sans signification.

Quant à savoir si la maladie en question est fréquente, si elle est passée inaperçue jusqu'ici, et si elle cause une mortalité accentuée dans nos troupeaux, il nous est impossible de nous prononcer à l'heure actuelle.

Il nous suffit de noter sa coexistence avec la strongylose gastro-intestinale.

De l'hérédité en obstétrique,

par M. R. Larger.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Si l'on excepte la gémellité, encore que beaucoup y fassent des réserves, les accoucheurs n'admettent pas que l'hérédité puisse jouer un rôle quelconque en obstétrique.

Or, dans une thèse soutenue, sous mon inspiration, par mon fils (Henri Larger, « Les stigmates obstétricaux de la dégénérescence », Paris, 1901, Vigot), nous démontrons que la question de l'hérédité domine au contraire toute l'obstétrique. C'est qu'en effet l'hérédité tient sous ses lois toutes les *anomalies de la gestation*, et nous entendons par là tout ce qui, dans la conception (stérilité, gémellité, grossesse ectopique), dans la grossesse (toutes les anomalies du placenta, du cordon et des membranes) et dans l'accouchement (avortement, procidences, etc..., toutes les présentations anormales), en un mot, s'écarte du type physiologique. C'est à l'ensemble des anomalies de la gestation auxquelles viennent s'ajouter l'éclampsie et la phlegmatia post partum, que nous donnons le nom de « Stigmates obstétricaux de la dégénérescence ».

Nous constatons l'existence des antécédents héréditaires dans toutes nos six cents observations inédites, — en dehors, bien entendu, des cas de dégénérescence acquise (alcoolisme, syphilis, etc.), lesquels engendrent les mêmes stigmates obstétricaux. C'est ce qui nous a conduits à établir la loi suivante : « Étant donné l'une quelconque des anomalies de la gestation ou des affections puerpérales ci-dessus énoncées, l'on peut toujours et nécessairement conclure à des antécédents héréditaires névropathiques, psychiques ou tératologiques de l'un des générateurs, ou des deux à la fois ».

A. *Hérédité par transformation.* — Nous avons pu suivre ce mode d'hérédité, plusieurs fois, à travers trois et même quatre générations :

1° Entre les stigmates obstétricaux, d'une part, et les stigmates physiques ou moraux, d'autre part. Exemple :

1re *génération.*	Epilepsie, mais gestations normales.
2e —	Aucune tare physique ou morale, mais gestations anormales.
3e —	Epilepsie.
4e —	Gestations anormales.

2° Entre les stigmates obstétricaux les uns dans les autres. Exemple :

1re *génération.*	Grand'mère : présentations anormales.
2e —	Fille : avortements, hydramnios, etc.
2e —	Petite-fille : gémelliparité, grossesse ectopique, etc., — ou retour aux présentations anormales de la grand'mère.

La transformation peut s'opérer indistinctement entre tous les stigmates obstétricaux; mais il s'établit parfois des *affinités* entre « les anomalies obstétricales concomitantes ».

B. *Hérédité homologue.* — Elle s'exerce sur tous les stigmates obstétricaux, les présentations anormales notamment, dont nous avons observé l'hérédité homologue *par les hommes*, comme *par les femmes* : ce qui est en contradiction complète avec l'opinion des accoucheurs attribuant l'origine des présentations anormales à des causes maternelles et mécaniques (loi de l'accommodation de Pajot). Le surnom d'Agrippa était décerné (Pline l'Ancien, Aulu-Gèle) à ceux qui naissaient *par les pieds.* Or, Néron naquit ainsi, par hérédité homologue avec son arrière-grand-père Agrippa.

C. *Hérédité de famille ou consanguinité.* — La consanguinité exalte les tares obstétricales comme elle exalte les autres tares héréditaires. C'est ainsi que chez 3 couples de cousins germains nous relevons, les 3 fois, 3 présentations anormales sur 3 accouchements. Dans un autre ménage de consanguins, 9 présentations anormales sur 9 accouchements. Dans un autre cas enfin, 10 présentations anormales sur 10 accouchements.

On voit, par ce court aperçu, combien la thèse que nous défendons se trouve justifiée.

Contribution a l'étude de l'action physiologique de la valériane,

par M. Ch. Féré.

La valériane, qui a été vantée dans une infinité d'états morbides, est surtout préconisée comme antispasmodique et narcotique ; mais la multitude des propriétés qu'on lui a prêtées a conduit au scepticisme, et on a pu la considérer n'agissant autrement que par la suggestion.

L'expérience sur les animaux montre que, suivant les doses, elle produit de la fatigue, de l'apathie, de la parésie et de la paralysie, ou même la mort avec dyspnée et arrêt consécutif du cœur (1).

Barrallier (2) lui avait, d'ailleurs, reconnu chez l'homme la propriété d'amener la paresse intellectuelle, l'assoupissement et le sommeil.

Mais ces phénomènes de dépression sont précédés d'une exagération de l'excitabilité. L'augmentation des réflexes chez la grenouille a été notée par A. Mayor.

Comme les anesthésiques, les nacotiques et les analgésiques (3), en général, la valériane a une action excitante préalable. On peut s'en rendre compte en étudiant son influence sur le travail avec l'ergographe de Mosso : en travaillant par séries de 4 ergogrammes, des repos de cinq minutes séparant les séries, et des repos de une minute séparant les ergogrammes de chaque série (3 kil. soulevés chaque seconde par le médius droit) :

Exp. I. — Cinq minutes avant ce travail, 0 gr. 25 d'extrait de valériane en pilules pour éviter l'odeur : 1re série, travail, 22 kilogrammètres 52 ; — 2e série, 32 kil. 34 ; — 3e série, 22 kil. 95 ; — 4e série, 11 kil. 16 ; — 5e série, 7 kil. 83 ; — 6e série, 4 kil. 92 ; — 7e série, 3 kil. 84 ; — 8e série, 3 kil. 42 ; — 9e série, 2 kil. 76. — Travail total : 111 kil. 54. — Immédiatement après la 9e série, c'est-à-dire cinq minutes avant la 10e, on prend de nouveau 0 gr. 25 d'extrait de valériane : 10e série, 17 kil. 70 ; — 11e série, 2 kil. 52.

Exp. II. — Cinq minutes avant le travail, 0 gr. 50 d'extrait de valériane : 1re série, 28 kil. 35 ; — 2e série, 30 kil. 99 ; — 3e série, 32 kil. 28 ; — 4e série, 14 kil. 37 ; — 5e série, 8 kil. 55 ; — 6e série, 4 kil. 38 ; — 7e série, 3 kil. 27 ; — 8e série, 2 kil. 96 ; — 9e série, 2 kil. 46. — Travail total : 114 kil. 50.

D'autres expériences avec des doses croissantes seront rapportées en détail ; elles sont confirmatives de celles-ci, bien significatives par elles-mêmes. Si on se rappelle que, dans les expériences précédentes, on a vu qu'après un repos complet une première série de 4 ergogrammes, sans aucune intervention, donne, en général, de 22 à 23 kilogrammètres et que le total de neuf séries varie de 143 à 150, on voit que l'extrait de valériane donne une excitation plus rapide, plus intense et plus durable si la dose augmente. A partir d'une certaine dose, l'excitation très rapide et très forte perd de la durée ; de sorte que le travail total des neuf séries, après avoir augmenté diminue : avec 0 gr. 25, on a eu un travail total de 111 kil. 54 ; avec 0 gr. 50, un travail total de 114 kil. 55 ; avec

(1) Hélène Sikorska. Étude pharmacodynamique des principales préparations de valériane. *Thèse*, Genève, 1899.

(2) A. Barrallier. Des effets physiologiques et des effets thérapeutiques de l'huile essentielle de valériane (*Bull. gén. de thérap.*, 1860, LIX, p. 241).

(3) Ch. Féré. Note sur l'action excitante de l'antipyrine (*Journ. de neurologie*, 1901, p. 631).

0 gr. 75, un travail total de 197 kil. 49; avec 1 gramme, 89 kil. 85; avec 2 grammes, 76 kil. 145. On a ainsi une mesure de l'action dépressive ou narcotique croissant avec la dose.

Le valérianate d'ammoniaque qui, après avoir été vanté comme une panacée, passe aussi pour inactif, donne des résultats analogues :

Exp. III. — Au début du travail, 20 centigrammes de valérianate d'ammoniaque en pilules : 1re série, 28 kilogrammètres 98; — 2e série, 15 kil. 21; — 3e série, 6 kil. 78; — 4e série, 6 kil. 99; — 5e série, 4 kil. 71; — 6e série, 3 kil. 96; — 7e série, 4 kil. 17; — 8e série, 3 kil. 45; — 9e série, 2 kil. 79. — Travail total : 77 kil. 04.

Exp. IV. — Au début du travail, 30 centigrammes de valérianate d'ammoniaque : 1re série, 5 kilogrammètres 46; — 2e série, 4 kil. 29; — 3e série, 3 kil. 57; — 4e série, 3 kil. 66; — 5e série, 3 kil. 57; — 6e série, 3 kil. 42; — 7e série, 2 kil. 52; — 8e série, 2 kil. 52; — 9e série, 2 kil. 28. — Travail total : 31 kil. 29. — Immédiatement avant la 10e série, on reprend 0 gr. 10 de valérianate d'ammoniaque : 10e série, 20 kil. 25; — 11e série, 2 kil. 07.

La faible dose de valérianate d'ammoniaque a encore laissé voir une période d'excitation, qui a disparu quand la dose a augmenté. Une dose plus faible au cours de la fatigue a donné une nouvelle excitation.

L'action calmante de la valériane et du valérianate d'ammoniaque s'observe facilement en clinique. Elle s'explique par la provocation d'une excitation préalable qui précipite la fatigue.

Des expériences que je publierai ailleurs en détail montrent que l'action modératrice des bromures alcalins peut s'expliquer de la même manière ; d'ailleurs, ceux qui ont utilisé les bromures connaisnaissent l'ivresse bromique.

Sur l'influence de la diminution de pression atmosphérique sur la composition des gaz du sang,

par M. Raphael Dubois.

A la théorie du sommeil par autonarcose carbonique, que j'ai découverte en comparant le quotient respiratoire avec la composition des gaz du sang pendant la veille et pendant le sommeil chez la marmotte, M. Mosso, de Turin, a opposé sa théorie de l'acapnie, d'après laquelle la quantité d'acide carbonique diminue dans le sang quand l'altitude augmente, c'est-à-dire quand la pression atmosphérique diminue. Si la théorie de M. Mosso n'était pas inexacte, il serait, en effet, difficile d'expliquer comment les marmottes peuvent tomber en torpeur aussi bien dans le sous-sol de mon laboratoire qu'à la limite des neiges éternelles, car, dans ce dernier cas, l'accumulation de l'acide carbonique

serait rendue impossible, et par conséquent l'autonarcose également.

Déjà le fait d'avoir démontré que l'acide carbonique s'accumule dans le sang de la marmotte qui s'endort à la pression ordinaire, prouvait bien suffisamment que ce gaz ne suit pas, dans le sang, la loi de la dissolution des gaz, et que le quotient respiratoire qui diminue dans le sommeil ne suffit pas pour renseigner sur la composition des gaz du sang. Mais les belles expériences de MM. Hallion et Tissot, exécutées sous la savante direction de M. le professeur Chauveau, et communiquées dans la séance de la Société de Biologie du 30 novembre, viennent aussi infirmer les objections de M. Mosso. M. Mosso s'était appuyé sur ce fait qu'il avait pu diminuer considérablement la pression dans une cloche qui renfermait une marmotte en sommeil, sans réveiller celle-ci, à la condition de ne pas opérer brusquement la dépression. J'avais fait longtemps avant M. Mosso cette expérience, et obtenu les mêmes résultats que lui. J'ai dit (page 143 : *Études sur le mécanisme du sommeil et la thermogenèse*, in *Annales de l'Université de Lyon*, 1896 : « La dépression barométrique n'a pas d'influence sur le sommeil, dans les limites et les conditions normales (c'est-à-dire celles où vit la marmotte) ; mais si l'on place une marmotte endormie sous une cloche où l'on produit *rapidement* une forte dépression barométrique, le réveil commence aussitôt, pour se continuer ensuite *automatiquement*, si on laisse rentrer de l'air ».

Des résultats analogues ont été obtenus par M. Delsaux sur les chauves-souris. Dans ce dernier cas, la mise en train du réveil, c'est-à-dire de l'élimination de l'acide carbonique en excès, ne tient certainement pas à une action directe de la pression, qui s'exercerait également avec une dépression progressive, mais à une excitation nerveuse qui modifie les échanges respiratoires, comme cela se produit, d'ailleurs, avec toute autre excitation. Pour cette raison, comme pour d'autres, que j'ai indiquées antérieurement, je ne puis donc accepter les objections du savant physiologiste de Turin (1).

De l'action du froid ou des antiseptiques sur la conservation des cultures homogènes de bacille tuberculeux destinées a l'agglutination,

par MM. Arloing et Paul Courmont.

Nous avons étudié l'action de quelques antiseptiques (le formol surtout) et du froid sur les cultures homogènes de B. de Koch en bouillon glycériné.

(1) Voir *Nouvelles recherches sur l'autonarcose carbonique ou sommeil naturel. Critique de l'acapnie*, par M. R. Dubois. Mémoires de la Société Linnéenne de Lyon, 1901.

A. *Action des antiseptiques.* — Nos recherches ont porté surtout sur le formol du commerce (aldéhyde formique en solution à 40 p. 100). Si on ajoute une certaine quantité de formol à une culture liquide homogène de B. de Koch en bouillon glycériné, on arrête ou retarde leur végétabilité. La proportion de 1 p. 200 ou même 1 p. 300 de formol semble tuer complètement une culture riche de six à dix jours; en effet, si on réensemence quelques gouttes de celle-ci, après vingt-quatre heures de contact avec le formol, dans un milieu favorable (bouillon glycériné), elle ne repousse pas. La proportion de 1 p. 400 à 1 p. 600 de formol affaiblit seulement la végétabilité de la culture traitée, qui, réensemencée dans les mêmes conditions, ne donne que des cultures à développement tardif.

Nous avons essayé de même l'action d'autres antiseptiques. L'acide phénique a une action encore plus marquée, et arrête complètement la végétabilité aux doses de 1 p. 400 et 1 p. 500. L'acide chlorhydrique n'a que peu d'action, l'eucalyptol encore moins.

On peut donc, avec le formol par exemple, employé aux doses bactéricides de 1 p. 200 ou simplement retardantes de 1 p. 400 environ, arrêter suffisamment la végétabilité d'une culture sortie de l'étuve pour pouvoir la conserver quelque temps au même point. Ceci est important surtout pour l'agglutination. Une culture ordinaire homogène devient de plus en plus riche en bacilles et de moins en moins sensible à l'agglutination, pour un sérum donné, si elle est laissée à la température optima de 38 degrés, ou même à la température ordinaire de 20 degrés. Formolée, comme nous l'indiquons, elle est arrêtée dans sa végétation, et peut conserver quelque temps son agglutinabilité sans grandes modifications, à la température ordinaire, surtout si on la maintient à l'obscurité. Elle ne se modifie guère pendant quinze jours environ; au delà de ce temps son agglutinabilité diminue progressivement. Mais pendant ce laps de ce temps elle peut être employée avec grande facilité pour ses applications au séro-diagnostic, au lieu de présenter des variations rapides comme les cultures non formolées (1).

B. *Action du froid.* — Les cultures formolées se conservent d'autant mieux avec leurs propriétés que la température à laquelle elles sont exposées est plus éloignée de celle de leur point de développement. Une température suffisamment basse peut suffire à arrêter la végétation, comme le ferait un antiseptique, et à rendre inutile l'emploi de celui-ci. En effet, si, vers + 20°, on observe encore une faible végétation ou en tout cas une certaine modification des cultures homogènes ordinaires retirées de l'étuve, il n'en est plus de même à une température voisine de + 10° et *a fortiori* de 0°. Il est donc facile par ce procédé de conserver des cultures sans qu'elles se modifient, soit en hiver en les exposant à l'air libre, soit en tout temps dans une glacière.

L'emploi des cultures conservées par l'un ou l'autre moyen (ou par la combinaison d'une très faible dose de formol (1 p. 500 à 1 p. 1.000) et

(1) En 1897, M. Widal a montré le premier que des cultures de B. d'Eberth tuées par le formol (1 p. 150) gardent leur propriété d'être agglutinées par le sérum des typhiques.

d'une température relativement basse) constitue un sérieux avantage pour les applications du séro-diagnostic, puisque l'on peut ainsi préparer des cultures qui servent aux séro-réactions pendant une quinzaine de jours. Notre manuel opératoire est depuis longtemps le suivant : 1° Cultiver le B. de Koch en cultures homogènes dans du bouillon glycériné, à + 38 degrés, avec les quelques précautions faciles à observer pour tout bactériologiste. 2° Au bout de quelques jours, lorsque la culture est suffisamment trouble (ce qui se voit facilement avec un peu d'habitude), éprouver son agglutinabilité avec un sérum étalon de pouvoir agglutinant connu. Si la culture est trop riche et trop « dure », la diluer avec du bouillon, ou mieux de l'eau salée à 8 0/00, jusqu'à ce qu'elle donne le taux voulu d'agglutination avec le sérum étalon. 3° Conserver les cultures ainsi préparées, soit par le formol à 1 p. 400, soit par le froid, comme nous l'avons indiqué, et de préférence à l'obscurité. Elles doivent être fortement agitées au moment de s'en servir à cause du dépôt formé. On a ainsi une matière agglutinante de propriétés fixes pendant un certain temps.

Dans le même but, Romberg d'abord (1), puis récemment R. Koch (2), ont proposé l'emploi d'une macération de bacilles de préparation compliquée (broyage des cultures, centrifugation, etc...). Les procédés de ces auteurs nous semblent très inférieurs à l'emploi des cultures homogènes totales conservées au froid ou au formol, car : 1° Leur procédé demande pour une séro-réaction de quinze à vingt heures et la mise à l'étuve. 2° Les cultures liquides totales sont toujours préférables à une substance quelconque extraite de ces bacilles, ne serait-ce qu'à cause de leur rapidité d'agglutination et de la plus grande netteté de la réaction à l'œil nu et au microscope. 3° La préparation de ces macérations ou extraits de bacilles demande toujours l'obtention d'une première culture au moins aussi difficile à faire que les cultures homogènes, et ensuite des manœuvres assez compliquées. 4° Les extraits de bacilles en solution ne se conservent pas mieux ni plus longtemps dans le procédé de Koch que nos cultures formolées.

Conclusions. — L'action de certains antiseptiques (formol) et du froid permet de conserver sans modifications notables pendant quelques temps les cultures liquides homogènes de B. de Koch destinées à l'agglutination.

(1) Romberg. Zur Serumdiagnose der Tuberculose. *Deustche med. Woch.*, 1901, n°s 18-19.

(2) R. Koch. Ueber die Agglutination des Tuberkelbacillen. *Deustche med. Woch.*, 1901, n° 48.

Sur l'action physiologique de l'iboga,

par M. M. Lambert.

Au cours de l'année 1897, M. Schlagdenhauffen, alors directeur de l'Ecole de pharmacie de Nancy, eut l'amabilité de me prier de collaborer, pour la partie physiologique, à l'étude du *Tabernanthe iboga* dont M. Heckel lui avait fourni des échantillons destinés à l'examen chimique. Je n'eus à ma disposition, à cette époque, qu'une vingtaine de centimètres cubes d'une solution aqueuse de l'extrait alcoolique renfermant 0,041 de matière par centimètre cube. Bien que l'activité de cet extrait fût bien manifeste, nous crûmes devoir attendre pour publier nos résultats la possibilité de les contrôler avec un produit pur. M. Schlagdenhauffen me remit au début d'octobre 1900 l'ibogine qu'il était parvenu à isoler. Les nouvelles recherches confirmèrent les premières; mais M. Heckel, à qui mon mémoire avait été remis dès cette époque, crut devoir en ajourner la publication jusqu'à ce que de nouvelles recherches chimiques, alors impossibles à M. Schlagdenhauffen par suite de la cessation de ses fonctions, missent une plus grande quantité d'alcaloïde à la disposition de l'expérimentation.

La note récente à l'Institut, de MM. Dybowski et Landrin, et celle de M. Phisalix, à la dernière séance de la Société de Biologie, m'engagent à exposer dès maintenant le résumé de mes principaux résultats, que j'ai vérifiés de nouveau avec de l'ibogine que M. Haller a bien voulu mettre à ma disposition.

La dose toxique de l'ibogine, injecté sous forme de solution aqueuse de chlorhydrate, sous la peau, est, rapportée au kilogramme, de 0 gr. 50 pour la grenouille, de 0,075 pour le cobaye et le lapin, de 0,06 pour le chien. Chez la grenouille, l'ibogine produit de la parésie des mouvements volontaires, bientôt suivie d'une paralysie complète. Il se produit parfois au début de l'intoxication quelques séries de secousses tétaniques sous l'influence de fortes excitations, mais l'augmentation de l'excitabilité est généralement très faible et fugace. Quand la paralysie est tout à fait établie, il est facile de s'assurer que les muscles et les nerfs ont gardé toutes leurs propriétés; la perte des réflexes est due à une action de l'ibogine sur la moelle. La section de la moelle au niveau du bulbe ne les fait pas réapparaître; sa destruction ne provoque que de faibles secousses dans le corps de la grenouille.

L'ibogine a une action très prononcée sur le cœur dont elle ralentit le rythme. A la suite d'injections il se produit d'abord des périodes alternatives de phases accélérées, puis ralenties. Cette arythmie est d'origine centrale et ne se montre pas quand on instille l'ibogine sur le cœur; dans ce cas, le ralentissement se produit d'emblée. Il ne disparaît pas par l'action de l'atropine. La mort du cœur se fait en systole et est précédée d'oscillations de sa tonicité.

La respiration, d'abord ralentie, prend le type périodique, puis s'arrête. Cet arrêt peut persister très longtemps sans que le rétablissement de l'animal soit empêché. Les cœurs lymphatiques sont arrêtés; la circulation capillaire ne montre pas de modifications sensibles dans le calibre des vaisseaux.

La restauration des muscles préalablement fatigués n'est pas facilitée par la présence d'ibogine dans la circulation. L'instillation directe sur le muscle strié amène son raccourcissement, puis la rigidité, avec des solutions neutres de chlorhydrate au cinquantième. A la même concentration l'application directe sur les nerfs abolit leur excitabilité et leur conductibilité.

Chez les animaux à sang chaud, à dose faible l'ibogine ne produit pas autre chose que de légers frissons et une sorte d'excitation psychique passagère. Le chien reste en place, paraît ne plus reconnaître ceux qui l'approchent, lance parfois des aboiements comme en rêve. Cet état ne dure guère plus d'une heure. A dose plus forte les frissons deviennent de plus en plus intenses, puis surviennent une série d'accès convulsifs; l'équilibre est impossible, puis tout le tronc est paralysé; les réflexes persistent dans la tête. L'animal paraît plongé dans une demi-somnolence, mais reste conscient. Si la dose n'a pas été trop forte, l'animal peut se rétablir; sinon la respiration se ralentit de plus en plus, pour s'arrêter alors que les battements du cœur persistent. Au début de la phase convulsive le cœur s'accélère, puis il se ralentit d'une manière persistante, et ce ralentissement est dû à une action directe du poison sur cet organe; la section des pneumogastriques ne le fait pas disparaître, bien que l'excitabilité de ces nerfs soit conservée. L'énergie du cœur diminue également, et il se produit une chute considérable et persistante de la pression artérielle.

En injection sous-cutanée, l'ibogine amène une anesthésie locale. 1 centigramme de chlorhydrate sous la peau de la cuisse chez le chien produit une abolition de la sensibilité du membre correspondant pendant un quart d'heure. L'injection est au moment même un peu douloureuse; mais l'anesthésie s'établit en quelques secondes.

En instillation sur l'œil, la solution au centième produit une sensation un peu caustique, puis abolition de la sensibilité cornéenne, avec un peu de congestion de la conjonctive sans modifications du diamètre de la pupille.

L'intoxication ibogénique présente une analogie frappante avec celle que produit la cocaïne. L'action anesthésiante, les convulsions, l'attitude des animaux paralysés, le mécanisme de la mort, les doses toxiques même sont fort semblables. Cependant, entre autres différences, avec l'iboga la période d'excitation, fort courte, ne se manifeste que par les convulsions; il n'y a rien de semblable à l'excitation impulsive motrice de l'ivresse cocaïnique.

Action du suc gastrique sur les bacilles de la tuberculose,

par M. le Dr G. Carrière.

Falk, le premier, en 1883, ayant soumis des masses caséeuses provenant de produits tuberculeux à l'action d'un suc gastrique artificiel pendant plusieurs heures, constata que ces masses, inoculées à des cobayes, rendaient ces animaux tuberculeux.

Wesener, en 1885, plaça des crachats tuberculeux dans du suc gastrique artificiel, et injecta directement le résidu dans le cæcum. Il eut des tubercules caséeux dans le cæcum de son lapin, et les produits de digestion inoculés dans la chambre antérieure de l'œil donnèrent des résultats positifs.

En 1888, Strauss et Wurtz étudièrent l'action du suc gastrique du chien sur les cultures des bacilles aviaires *in vitro*. Après quelques heures de séjour à l'étuve ces cultures digérées inoculées à des lapins et des cobayes donnèrent des résultats positifs, mais souvent les animaux inoculés ne présentèrent qu'un abcès local sans tuberculose généralisée. Plusieurs guérissaient. Les auteurs pensaient donc que sous l'action du suc gastrique, les bacilles étaient atténués, peut-être tués. Toutefois, ils s'empressaient d'ajouter qu'*in vivo* les choses se passaient autrement. Le suc gastrique est dilué, le séjour dans l'estomac ne dépasse pas cinq à six heures.

Et ils concluaient « qu'il ne faut pas compter, chez l'homme, sur l'intervention du suc gastrique, pour le garantir contre le danger d'ingestion des produits tuberculeux ».

Cette dernière conclusion ne semble pas avoir été retenue, et dans nombre de traités, de manuels, de mémoires actuels on répète au contraire que « les expériences de Strauss ont démontré que le suc gastrique tue le bacille de Koch ».

En 1897, mon collègue M. Sabrazès reprenait les recherches de Strauss à l'aide d'un suc gastrique artificiel. Il confirma les résultats de son prédécesseur et établit qu'il fallait un long séjour dans ce suc pour tuer le bacille de Koch.

J'ai eu l'idée de reprendre ces recherches, et de les étendre en expérimentant non seulement avec un suc gastrique artificiel, mais encore avec du suc gastrique humain, et aussi *in vivo*.

Ce sont les résultats de mes recherches que je présente aujourd'hui.

I. Expériences *in vitro*. — A. *Avec un suc gastrique artificiel*. — Le suc gastrique employé avait pour formule :

Eau	Un litre.
Pepsine	5 grammes à 15 grammes.
Acide chlorhydrique	2 — à 4 —
Chlorure de sodium	3 grammes.

Nous avons fait agir 20 centimètres cubes de ce suc *in vitro* sur des cultures pures de tuberculose humaine, du lait fortement chargé de bacilles (70 à 150 par champ microscopique), des crachats tuberculeux, des fragments de poumons tuberculeux très petits, et cela pendant un laps de temps variable, trois, six, douze, vingt-quatre heures à 37 degrés. A la fin de la digestion, on ajoutait II à III gouttes d'acide lactique. Les produits de digestion étaient inoculés à des cobayes.

Le suc gastrique artificiel est sans action sur les cultures, le lait, les crachats et la viande bacillaire, lorsque le contact ne dure pas plus de douze heures. La viande, même après un contact de plus de douze heures, est encore tuberculigène.

Après douze heures de contact, les bacilles des cultures, des crachats et du lait, sont atténués dans leur virulence, mais non pas morts.

L'atténuation est d'autant plus marquée que la proportion de pepsine et d'HCl est plus élevée.

B. *Avec un suc gastrique normal.* — Une seconde série d'expériences a été faite avec le suc gastrique fraîchement extrait (trois quarts d'heure) d'estomacs d'hommes sains; 20 centimètres cubes de ce suc étaient mis dans des verres à l'étuve à 37 degrés, après addition de quelques centimètres cubes de cultures pures de tuberculose humaine, de crachats, de lait, de viandes bacillaires. Le contact variait de deux heures à vingt-quatre heures. Le liquide fut ensuite injecté à des cobayes. De cette série d'expériences il découle que le suc gastrique humain ne modifie en rien la virulence des bacilles de la tuberculose contenus dans les crachats, le lait ou la viande, pas plus que les bacilles en cultures, si le contact n'est pas prolongé plus de douze heures. Si le contact dure plus de douze heures, les bacilles *peuvent* être atténués, mais ne le sont pas certainement.

II. Expériences *in vivo*. — Des cultures de tuberculose humaine, du lait riche en bacilles, des crachats fortement bacillifères, des débris de poumons tuberculeux ont été introduits dans l'estomac de cobayes, de lapins ou de chiens sains. Après un laps de temps variable, on retirait le contenu gastrique, après avoir tué les animaux.

Le contenu stomacal fut inoculé à des cobayes. Tous devinrent tuberculeux plus ou moins rapidement.

Donc, *in vivo*, le suc gastrique n'exerce aucune action bacillicide sur le bacille de Koch, quand il ne reste pas longtemps au contact de cet agent pathogène.

Régénération fonctionnelle de la corde du tympan suturée avec le bout central du nerf hypoglosse,

par MM. Calugareanu et Victor Henri.

Le chien que nous présentons avait déjà été présenté par nous le 30 mars 1901. Ce chien a été opéré le 11 mai 1900, c'est-à-dire il y a dix-neuf mois; le nerf lingual du côté gauche a été sectionné aussi profon-

dément que possible, environ 1 centimètre au-dessus du point où la corde du tympan se sépare de ce nerf. Le bout périphérique du nerf lingual, y compris la corde du tympan, a été suturé avec le bout central du nerf hypoglosse.

Au mois de janvier 1901 nous avions remarqué une salivation très abondante chez ce chien, se produisant lorsque le chien mangeait. Nous avions émis l'hypothèse que cette salivation exagérée était due à une régénération de la corde du tympan aux dépens des fibres du nerf hypoglosse. Mais ce n'était qu'une hypothèse; en effet, on ne savait pas si la salive qui s'amassait dans la gueule du chien provenait bien de la glande sous-maxillaire gauche, correspondant au côté opéré.

Nous avons fait il y a dix jours, chez ce chien, deux fistules salivaires permanentes, en excisant une portion de la muqueuse buccale qui environne l'abouchement du canal de Warton et en suturant cette portion de la muqueuse à la peau dans la région sous-maxillaire. Ces deux fistules salivaires correspondaient aux deux glandes sous-maxillaires (gauche et droite).

Les observations faites sur ce chien ont montré continuellement qu'en donnant à manger au chien on voit s'écouler la salive par les deux fistules, mais l'écoulement par la fistule gauche (côté opéré) est environ cinq fois plus abondant que du côté normal. Par conséquent, la salivation exagérée chez ce chien tenait bien à l'activité augmentée de la glande du côté opéré.

Il fallait savoir si c'était bien le nerf hypoglosse qui transmet l'excitation jusqu'à la glande. Nous avons, dans ce but, mis à nu le nerf hypoglosse gauche au-dessus du point de suture avec le lingual; l'excitation électrique de ce nerf provoque une salivation de la glande sous-maxillaire gauche. C'est l'expérience que nous présentons à la Société de Biologie.

Nous croyons donc pouvoir affirmer maintenant que la corde du tympan s'est régénérée aux dépens des fibres du nerf hypoglosse, de sorte que toutes les fois que le chien veut faire un mouvement avec sa langue, l'influx nerveux arrive par les fibres du nerf hypoglosse et par la corde du tympan régénérée jusqu'à la glande et provoque dans celle-ci le phénomène de salivation. Cette salive a une action très nette sur l'amidon; elle contient de la ptyaline, fait digne d'intérêt; nous pensons y revenir dans une communication prochaine.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Des réactions immédiates de l'appareil de l'ouie sous l'influence des injections de sérums inorganiques (1),

par MM. Léopold Lévi et Pierre Bonnier.

Dans un mémoire antérieur, l'un de nous (2) a noté la disparition, chez les artério-scléreux, des vertiges et des bourdonnements d'oreille sous l'influence d'injections d'un sérum inorganique concentré.

A propos de recherches thérapeutiques qui seront publiées ultérieurement sur le traitement de certains symptômes de l'otite scléreuse (bourdonnements d'oreille, vertiges, surdité), nous avons étudié les réactions immédiates de l'appareil de l'ouïe consécutivement à l'emploi de divers sérums inorganiques. C'est ce qui fait l'objet de la présente note.

La technique a consisté à mesurer parallèlement les variations de l'audition par l'air et par le contact (paracousie), par le procédé acoumétrique exposé antérieurement par l'un de nous (3).

Ces mensurations sont pratiquées avant, puis après l'injection d'un des sérums employés. Généralement, c'est au bout de dix minutes qu'est pratiquée la seconde mensuration, puis, dans certains cas, au bout de quinze et vingt minutes. Les malades sont couchés, en général. De toutes façons, ils restent dans la même position avant et après l'injection. Nous avons évité de pratiquer sur eux aucune manœuvre capable de modifier l'état de l'appareil de transmission.

Les deux oreilles ne réagissant pas nécessairement de la même façon dans tous les cas, nous comptons une expérience par oreille.

Avant d'entrer dans le détail des faits observés, nous insistons sur la nécessité de tenir compte, avec la technique employée, de la subjectivité du malade qui apporte des causes d'erreur individuelle difficiles à apprécier, et aussi de la délicatesse même du procédé, sensible aux variations les plus passagères de l'audition et de la paracousie.

Les mensurations ne notent naturellement que la capacité auditive, et aucunement la faculté de définition des timbres du langage.

Les injections sont faites à la dose de 2 centimètres cubes, avec les sérums de Trunecek, de Chéron, de Hayem. Nous avons également utilisé une solution de chlorure de sodium à 60 p. 1.000; cette dernière a été, en plus, donnée en lavement, à la dose de 5 centimètres cubes.

Avec le sérum de Trunecek, 48 expériences ont été faites portant sur

(1) Les recherches ont été faites à l'hôpital Andral et à la Polyclinique H. de Rothschild. Nous tenons à adresser nos bien vifs remerciements à notre excellent maître, le Dr Mathieu, et à notre aimable confrère, le Dr Henri de Rothschild.

(2) Léopold Lévi. Traitement de l'artério-sclérose cérébrale par le sérum inorganique. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 6 octobre 1901.

(3) Bonnier. Société de Biologie, 18 mars 1899.

17 malades différents (8 artério-scléreux avec hypertension, 1 malade atteinte d'insuffisance aortique, 1 tabétique jeune, 2 neurasthéniques, 1 rhumatisante chronique, 1 malade atteinte de sclérose papillaire, 1 vieillard affligé d'une surdité excessive, 1 bronchitique emphysémateuse à oreille dure, 1 malade alcoolique, hystéro-neurasthénique.

En ce qui concerne l'acuité auditive, elle a été *améliorée* 30 fois (soit 62,5 p. 100 des cas); 11 fois elle n'a pas *varié* (23 p. 100); 7 fois elle a *diminué* (14,5 p. 100).

Tel est le résultat en bloc. Il y a donc un fait presque général : l'amélioration de l'acuité auditive sous l'influence de l'injection de sérum de Trunecek. Nous n'avons pas tenu compte d'augmentation d'acuité n'atteignant pas 5 secondes. Généralement, les gains varient entre 5, 10, 15, 20 et même 25 secondes.

En même temps que l'acuité auditive a gagné, la paracousie a diminué. La recherche a été faite chez les mêmes malades, et au cours des mêmes explorations. Deux fois, les chiffres n'ont pas été notés. Nous avons donc 46 expériences donnant les chiffres suivants :

26 fois, la paracousie a *diminué*, soit 56,5 p. 100; 9 fois, elle n'a *pas varié*, soit 19,5 p. 100; 7 fois, elle a *augmenté*, soit 15,5 p. 100; 1 fois, elle a passé d'un chiffre défini à l'infini; 3 fois, elle est passée de l'infini à un chiffre défini.

Il n'y a pas parallélisme nécessaire entre l'augmentation de l'acuité auditive par l'air et la diminution de la paracousie.

La paracousie a augmenté 3 fois sans qu'il y eût modification de l'audition par l air, et 3 fois en même temps que cette audition augmentait; 1 fois l'audition aérienne a diminué, alors que la paracousie augmentait. Inversement, la diminution de l'audition aérienne ne s'est pas accompagnée d'augmentation de la paracousie, sauf dans ce dernier cas.

Le sérum concentré de Chéron employé dans 4 expériences a donné de même l'augmentation régulière de l'audition aérienne; 3 fois la paracousie a diminué, 1 fois elle n'a pas varié.

La solution concentrée au chlorure de sodium, en injections sous-cutanées, a donné les résultats suivants : sur 14 expériences, 7 fois l'audition aérienne a *augmenté* (soit 50 p. 100 des cas); 5 fois elle n'a *pas varié* (36 p. 100), 2 fois elle a *diminué* (14 p. 100). La paracousie a *diminué* 9 fois, n'a *pas varié* 2 fois, a *augmenté* 1 fois. Chez un malade, il n'existait pas, avant l'injection, de paracousie, ni à droite, ni à gauche. L'injection ne l'a point fait apparaître.

En lavements, 3 fois sur 6 l'audition aérienne a *augmenté*; 1 fois elle n'a *pas varié*, 2 fois elle n'a pas diminué. Dans 4 cas où elle existait, la paracousie a diminué.

Il était intéressant d'étudier comparativement à ces résultats un sérum non concentré, tel que celui de Hayem. Nous l'avons utilisé dans 22 cas sur 9 malades.

L'acuité auditive a *diminué* dans 8 cas, ce qui fait une moyenne de 36,4 p. 100. Elle n'a *pas varié* dans 4 cas (18,2 p. 100); enfin, dans 10 cas, elle a *augmenté* (45,4 p. 100).

La paracousie a *augmenté* 4 fois, n'a pas *varié* 10 fois, a *diminué* 8 fois. Ce qui semble dominer, dans ces derniers cas, c'est le peu de variation de la paracousie et la diminution de l'acuité auditive.

Une malade tabétique ayant été améliorée par tous les sérums, nous nous sommes demandé si la piqûre de l'aiguille pouvait déterminer des modifications de l'acuité auditive. Nous lui avons fait une simple piqûre suivie d'un semblant d'injection. Il ne se produisit pas de modifications appréciables.

On voit donc que, toutes les conditions restant les mêmes, rien n'étant modifié par l'un des procédés habituels, à l'état de l'oreille, le sérum inorganique, et en particulier le sérum concentré, améliore presque instantanément l'acuité auditive.

C'est là un fait général qu'il s'agit maintenant d'interpréter.

On peut admettre que ce n'est ni sur l'oreille externe, ni sur l'oreille moyenne qu'agit le sérum. La faible quantité de sels injectés permet d'exclure une modification purement physique, osmotique par exemple, portant sur le milieux labyrinthique. La rapidité de l'action médicamenteuse conduit à entrevoir une action du sérum sur l'appareil nerveux de l'ouïe. Accessoire sur les centres nerveux bulbaires ou suprabulbaires, elle se localise bien plutôt sur les terminaisons du nerf acoustique. En faveur de la localisation nerveuse, il faut noter la diminution habituelle de la paracousie.

On est du reste conduit à attribuer un rôle à la pression vasculaire, sous la dépendance elle-même du système vaso-moteur.

En ce qui concerne le labyrinthe, en effet, les vaisseaux sont seuls capables, par leur état de contraction ou de dilatation, de maintenir la compensation labyrinthique (1), c'est-à-dire d'équilibrer la pression intra-labyrinthique avec la pression extérieure.

Comment la pression vasculaire est-elle modifiée? Dans les scléroses de l'oreille, la pression est en général exagérée. Et, en effet, les symptômes augmentent habituellement par toutes les causes qui exaltent la pression encéphalique. On arrive alors à supposer qu'une diminution de la pression sanguine, au niveau des vaisseaux labyrinthiques, entraîne à son tour une diminution de la pression labyrinthique, ce qui expliquerait l'amélioration de l'audition aérienne.

Le médicament agirait ainsi comme un dépresseur immédiat de la circulation intra-auriculaire. Du reste, un travail prochain de l'un de nous avec M. Teissier fournira les résultats tirés de l'application du sphygmomanomètre de Potain, à l'étude de l'action des sérums sur la

(1) Bonnier : Société de Biologie, séance du 30 novembre 1901.

pression en général. Un fait que nous avons observé est d'ailleurs favorable à cette opinion. Une malade, dont nous avons mesuré l'acuité auditive, est prise, au moment de la piqûre, d'une poussée congestive au niveau de toute la face. L'acuité auditive diminue. La paracousie, qui n'existait pas, apparaît. Tout porte à croire que la congestion est venue contre-balancer l'action du médicament, ce qui, par opposition, permet d'entrevoir l'action du sérum.

On comprend ainsi comment les injections, en modifiant pour un temps plus ou moins long et d'une façon aussi répétée que les injections elles-mêmes, la pression labyrinthique, arrivent à faire disparaître des phénomènes tels que les bourdonnements d'oreille et les vertiges, et à modifier les troubles de surdité.

Augmentation de l'activité de la macération pancréatique sous l'influence de l'extrait de levure de bière,

par M. J. Larguier des Bancels.

Le pancréas d'un chien à jeun fournit une macération dont le pouvoir protéolytique est très faible. Herzen a montré que cette macération, additionnée de macération splénique, digère énergiquement l'albumine. Les recherches de cet auteur m'ont suggéré l'idée d'étudier l'influence d'une série d'extraits organiques et de substances bien déterminées sur l'activité de la macération pancréatique.

J'ai commencé mes expériences en juin 1901. J'ai constaté que le pouvoir digestif de la macération pancréatique est très sensiblement accru par les extraits de la levure de bière. Ces extraits ont été préparés par M. V. Henri, par macération de la levure dans l'eau chloroformée, précipitation par l'alcool et dessiccation du précipité. C'est de ce précipité qui contient plusieurs des ferments de la levure, dissous dans l'eau, que je me suis servi. J'ai constaté, de plus, que l'extrait bouilli augmente aussi, quoique moins rapidement, le pouvoir digestif de la macération pancréatique (1).

Les expériences étaient disposées de la manière suivante. J'ai employé dans la plupart des séries l'albumine d'œuf coagulée par la chaleur et finement hachée. J'en mettais un certain poids dans des tubes de section déterminée, par exemple 10 grammes, puis j'ajoutais :

(1) Ce fait m'a engagé à étudier l'action de la macération d'intestin *bouillie* sur la macération pancréatique. Des expériences préliminaires que j'ai exécutées, il résulte que l'addition de macération intestinale bouillie à la macération pancréatique peu active, accélère considérablement la digestion de l'albumine.

Dans le 1er tube : 30 cent. cubes d'eau;
— le 2e tube : 15 cent. cubes d'extrait dissous de levure et 15 cent. cubes d'eau;
Dans le 3e tube : 15 cent. cubes de macération pancréatique et 15 cent. cubes d'eau;
Dans le 4e tube : 15 cent. cubes de macération pancréatique et 15 cent. cubes d'extrait de levure;
Dans le 5e tube : 15 cent. cubes de macération pancréatique et 15 cent. cubes d'extrait de levure bouilli.

La diminution de la colonne d'albumine mesure approximativement les progrès de la digestion.

Comme antiseptiques, j'ai employé l'acide borique, le toluène et le chloroforme; dans la plupart des séries d'expériences, le mélange était acidulé par l'acide borique.

Les expériences ont été répétées 14 fois, avec 5 macérations pancréatiques (5 chiens à jeun), et 3 préparations d'extraits de levure. Les résultats ont toujours été les suivants : le pouvoir de la macération pancréatique est très faible; il est sensiblement accru par l'addition de l'extrait de levure; il l'est aussi, quoique moins rapidement, par l'addition de l'extrait bouilli. Les différences sont très nettes au bout de 24 à 48 heures. Je conserve les tubes pendant un temps beaucoup plus long, pour être assuré que des phénomènes de putréfaction n'interviennent pas. Voici les résultats de deux expériences au bout de 15 jours :

Expérience du 25 novembre 1901. 10 grammes albumine. Macération de pancréas de chien à jeun, à 37 degrés, pendant 2 h. 1/2, dans l'eau toluénée. Au bout de 15 jours, à l'étuve à 37 degrés, il reste :

Dans le tube contenant : 30 cent. cubes d'eau et dans celui contenant 15 cent. cubes d'extrait de levure (1) et 15 cent. cubes d'eau. . . . 7,5 c.
Dans le tube contenant : 15 cent. cubes macér. pancréat. et 15 cent. cubes d'eau . . . . . 7,0 c.
Dans le tube contenant : 15 cent. cubes macér. pancréat. et 15 cent. cubes d'extrait bouilli. . . . . 3,5 c.
Dans le tube contenant : 15 cent. cubes macér. pancréat. et 15 cent. cubes d'extrait non bouilli. . . . . 3,5 c.

Expérience du même jour. 5 grammes d'albumine. Après 17 jours, à l'étuve, à 37 degrés, il reste :

Dans le tube contenant : 15 cent. cubes d'extrait de levure (1) et 15 cent. cubes d'eau . . . . . 4,3 c.
Dans le tube contenant : 15 cent. cubes macér. pancréat. et 15 cent. cubes d'eau . . . . . 2,7 c.
Dans le tube contenant : 15 cent. cubes macér. pancréat. et 15 cent. cubes d'extrait bouilli. . . . . 1,0 c.
Dans le tube contenant : 15 cent. cubes macér. pancréat. et 15 cent. cubes d'extrait non bouilli . . . . . 0,5 c.

(1) Moins de 0 gramme 01 de précipité sec par 15 cent. cubes de solution.

Les nombres désignent, en centimètres, la hauteur de la colonne d'albumine qui reste intacte.

Dans aucune de mes expériences, l'attaque de l'albumine par les extraits de levure seuls n'a été sensible.

Il est à remarquer que les produits de la digestion obtenus avec la macération pancréatique additionnée de l'extrait de levure, bouilli ou non, ont un aspect particulier. L'albumine attaquée brunit. Il est possible que la digestion soit à un stade différent; j'ai commencé l'étude de la question.

Afin d'analyser l'action de l'extrait de levure, j'ai étudié, d'autre part, l'influence sur la macération pancréatique, d'une série d'autres corps choisis surtout parmi les produits de décomposition de l'albumine. Le résultat de ces recherches sera communiqué prochainement.

(*Travail du Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Des rapports que présentent entre elles l'hémoglobinurie, la cholurie et l'urobilinurie secondaires a l'hématolyse expérimentale,

par MM. Lesné et P. Ravaut.

Des expériences anciennes faites soit en augmentant la quantité d'hémoglobine (injection d'hémoglobine en nature, injection sous la peau ou dans le péritoine de sang du même animal ou d'animaux de même espèce), soit en détruisant des globules rouges (injection d'eau distillée, de substances globulicides comme la toluylène-diamine, etc.), ont montré que ces injections peuvent être suivies d'hémoglobinurie, de cholurie, et même d'ictère dans quelques cas.

Nous avons répété ces expériences et de plus nous avons produit par des sérums spécifiques la destruction des hématies, et cela surtout dans le but de rechercher les rapports que présentent entre elles l'hémoglobinurie, la cholurie et l'urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale.

Après avoir essayé les différentes méthodes employées pour rechercher les pigments biliaires dans l'urine, nous nous sommes arrêtés aux réactions de Gmelin et de Salkowski pour les pigments biliaires, et de Grimbert pour l'urobiline.

Ces expériences ont été pratiquées sur des lapins et des chiens.

Chez le lapin, qui fait facilement de la cholurie après ligature du cholédoque, nous avons pu déterminer soit de l'urobilinurie, soit de la cholurie très apparente par la réaction de Gmelin après injection intraveineuse d'eau distilllée (1) ou injection intrapéritonéale de son propre

(1) Nous nous sommes assurés à différentes reprises que l'eau physioloique injectée, même en quantités plus considérables, ne produisait pas dans les urines l'apparition de pigments.

sang défibriné. L'urobilinurie a toujours précédé, accompagné et suivi la cholurie. L'eau distillée à forte dose donne de plus un premier stade d'hémoglobinurie.

Chez le chien nous avons obtenu de cette façon les mêmes résultats; nous avons en outre constaté que la toluylène-diamine peut, à doses variées en injections sous-cutanées, reproduire chacun de ces stades.

Enfin nous avons utilisé dans le même but un produit globulicide spécifique : le sérum du lapin préparé avec du sang défibriné de chien, qui, comme on sait, est fortement hémolytique pour les globules rouges du chien. Ces lapins ont été préparés par quatre injections intrapéritonéales de 8 à 10 centimètres cubes de sang défibriné de chien faites à huit jours d'intervalle; une dose supérieure à 10 centimètres cubes est souvent mortelle pour le lapin en expérience.

Le sérum d'un lapin ainsi préparé, injecté sous la peau d'un chien de 10 kilogrammes, même à forte dose (15 centimètres cubes) n'a provoqué que de l'urobilinurie.

En injection intrapéritonéale, la dose de 10 centimètres cubes a déterminé simultanément urobilinurie et cholurie qui s'est prolongée durant dix jours. Dans ce cas, la réaction de Gmelin était encore plus accentuée que dans aucune des expériences précédentes; l'urobilinurie a persisté pendant beaucoup plus longtemps. Les matières fécales n'ont pas présenté de modifications de coloration appréciables. Ici, comme lorsque l'on emploie l'eau distillée, il faut, chaque fois que l'on répète l'expérience sur le même animal, augmenter les doses de substances injectées pour produire des effets semblables. Après deux injections faites à dix jours d'intervalle, les conjonctives et la peau d'un de nos chiens présentaient une teinte subictérique.

Si, au lieu de sérum hémolytique, on emploie du sérum de lapin normal, on ne constate aucune élimination pigmentaire.

De plus, dans toutes ces expériences, la cholurie s'accompagne d'albuminurie d'abondance et de durée variables.

Ces faits nous montrent que par destruction des hématies on peut, suivant les doses de substances globulicides employées, déterminer à petite dose de l'urobilinurie seule, à dose plus élevée de l'urobilinurie et de la cholurie, celle-ci disparaissant la première, et à dose plus forte encore de l'hémoglobinurie suivie du stade précédent.

(*Travail du Laboratoire de M. Widal.*)

ÉLECTION DU PRÉSIDENT

La Société, réunie en assemblée générale, a procédé à l'élection du président quinquennal, en remplacement de M. le professeur Charles Bouchard, dont les fonctions expirent à la fin de ce mois de décembre 1901.

59 membres prennent part au scrutin :

MM. Marey	obtient	53	suffrages.
Malassez	—	2	—
Berthelot	—	1	suffrage.
Giard	—	1	—
Bulletin blanc		1	

En conséquence, M. le professeur Marey est élu président de la Société pour cinq ans.

ÉLECTION DU SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

M. Gley est réélu secrétaire général pour cinq ans.

ÉLECTIONS DU BUREAU, DU CONSEIL ET DES COMMISSIONS POUR L'ANNÉE 1902

Vices-présidents. — MM. Capitan et Hénocque.

Secrétaires annuels. — MM. Borrel, Jolly, Linossier, Loisel.

Trésorier. — M. G. Weiss.

Archiviste. — M. Retterer.

Membres du Conseil. — MM. Laborde, Malassez, Mangin Netter Railliet, Troisier.

Comité de contrôle. — MM. Féré, Hanriot, Langlois.

Commission des membres correspondants. — MM. Dupuy, Giard Malassez, Lapicque, Troisier, Weiss.

ÉLECTIONS

M. Gegenbaur (de Heidelberg), membre associé, est nommé membre honoraire, ainsi que M. F. von Leydig (de Bonn).

M. H. Kronecker, correspondant, est nommé associé, ainsi que M. R. Koch (de Berlin).

M. A. Lucet, vétérinaire à Courtenay, est nommé membre correspondant, ainsi que MM. Van Bambeke (de Gand), Behring (de Marburg) et G. von Bunge (de Bâle).

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 DÉCEMBRE 1901

Mlles I. Ioteyko et M. Stefanowska : De l'équivalent de la loi de Ritter-Valli, dans l'anesthésie des nerfs. — Mlles I. Ioteyko et M. Stefanowska : De l'envahissement successif par l'anesthésie des fibres nerveuses sensitives et motrices. — MM. S. Arloing et A. Descos : Des toxones de la tuberculine. — M. Fernand Arloing : Influence de la mucine sur le bacille de Lœffler et sur sa toxine. — M. le Dr L. Dor : Hyposérochromie et hypersérochromie. — M. G. Linossier : Action des alcools de fermentation sur les poissons. — MM. A. Mossé et Sarda : L'examen du sang et la formule leucocytaire dans le diagnostic des abcès du foie. — M. le Dr Maurel : Anesthésie locale produite par le chlorhydrate d'émétine, donné en injections hypodermiques, chez le lapin. — M. P. Armand-Delille : Méningite spinale plastique expérimentale par le poison sclérosant du bacille tuberculeux. — MM. Roger et Garnier : Infantilisme expérimental d'origine thyroïdienne. — M. A. Clerc : Influence de quelques agents microbiens et toxiques sur les variations des ferments sanguins. — MM. J. Hulot et F. Ramond : Dégénérescences expérimentales spéciales du foie et des reins d'origine cystolytique. — MM. A. Gilbert et P. Lereboullet : Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. — M. André Mayer : Rôle de la viscosité dans les phénomènes osmotiques et dans les échanges organiques. — M. André Mayer : Présentation d'un viscomètre. — M. A. Gouget : Sur certaines altérations hépatiques consécutives aux injections répétées d'urée à haute dose. — M. le Dr Jules Rehns : L'agglutinabilité du bacille typhique; mesure de son pouvoir agglutininogène. — MM. Rodet et Galavielle : Influence de la dessiccation sur les moelles rabiques. Marche de la perte de la virulence. — MM. Rodet et Galavielle : Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le virus rabique. — MM. J. Castaigne et F. Rathery : Ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule. Accidents consécutifs. — MM. J. Castaigne et F. Rathery : Néphrectomie, ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule; lésions du rein opposé.

Présidence de M. Railliet, vice-président.

OUVRAGE OFFERT

M. J. Perraud, membre correspondant, fait hommage à la Société d'un travail intitulé : *De la Pyrale et des moyens de la combattre*, brochure in-8° de 31 pages. Montpellier, 1901.

De l'équivalent de la loi de Ritter-Valli, dans l'anesthésie des nerfs.

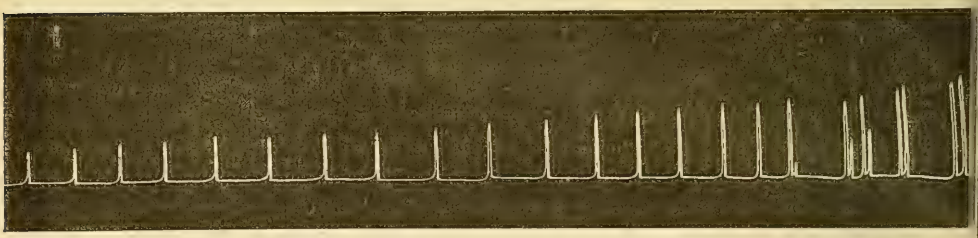
Note de Mlles I. Ioteyko et M. Stefanowska.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au cours de nos recherches sur l'anesthésie des muscles et des nerfs, nous avons signalé dès 1899 l'existence d'un phénomène qui est

l'analogue de la loi de Ritter-Valli pour les nerfs mourants et anémiés, et sur lequel nous désirons revenir dans cette note (1).

Dans l'anesthésie totale du nerf, quand une préparation névro-musculaire entière est plongée dans une atmosphère chargée de vapeurs anesthésiantes (chloroforme, éther ou alcool), quelle est la partie du nerf qui est la première à ressentir les effets paralysants de l'anesthésie? Existe-t-il à cet égard des différences entre les divers points d'un même nerf? Ressentent-ils simultanément ou successivement l'influence paralysante de l'agent anesthésique? Nous nous sommes adressées à la méthode graphique pour résoudre cette question. La préparation névro-musculaire de grenouille est introduite dans une petite cloche renfermant une éponge imbibée d'anesthésique; de deux



Courbe de l'anesthésie.

Graphique (lire de droite à gauche) représentant la diminution d'excitabilité de la partie centrale et de la partie périphérique du nerf sciatique de grenouille sous l'influence de la narcose éthérée.

Au début, l'excitabilité est presque la même, la partie supérieure (premier trait) étant un peu plus excitable que la partie inférieure (deuxième trait). Cette exploration donne deux fois le même résultat. Bientôt, sous l'influence des vapeurs d'éther, nous voyons l'excitabilité décroître; mais, tandis que l'excitabilité de la partie supérieure est descendue au bout de peu de temps au tiers de sa valeur initiale, l'excitabilité de la partie inférieure n'a fléchi que très légèrement. L'excitabilité de la partie supérieure disparaît tout à fait, alors que l'excitabilité de la partie inférieure se maintient pendant plusieurs minutes. L'examen de l'excitabilité a été fait toutes les dix secondes (la fatigue est éliminée).

paires d'électrodes fixes aussi pareilles que possible, l'une est appliquée tout en haut du nerf sciatique (proprement dit), et l'autre est placée tout près du muscle. A l'extérieur de la cloche, nous intercalons dans le circuit trois clefs; la première se trouve dans le circuit primaire, et son abaissement amène le courant dans la bobine de Dubois-Raymond; les deux autres clefs se trouvent intercalées dans le circuit secondaire et

(1) Anesthésie générale et anesthésie locale du nerf moteur (*C. R. de l'Académie des sciences*. CXXVIII, p. 1606) et Influence des anesthésiques sur les muscles et les nerfs (*Annales de la Société des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, X, 1901).

chacune d'elles est en rapport avec une paire d'électrodes; on peut ainsi lancer le courant à volonté soit dans une paire, soit dans l'autre paire, et examiner l'excitabilité tantôt de la partie supérieure, tantôt de la partie inférieure du nerf.

Le muscle est relié à un tambour de Marey qui se trouve à l'intérieur et dont le tube en caoutchouc traverse une troisième ouverture (les deux premières étant affectées aux fils des électrodes) du bouchon de la cloche, et est mis en rapport à l'extérieur avec un second tambour inscripteur. Les phénomènes observés dans ces conditions présentent tous les caractères d'une loi que nous formulerons ainsi que suit :

Sous l'influence de l'agent anesthésique (chloroforme, éther, alcool), qui atteint simultanément le nerf sur toute sa longueur, l'excitation de la partie supérieure du nerf cesse d'être efficace bien avant l'excitation de sa partie inférieure. Plus un trajet est éloigné du muscle et plus vite disparaît son excitabilité. L'ordre inverse est suivi pour le rétablissement des fonctions après le réveil; c'est la partie inférieure du nerf, voisine du muscle, qui récupère la première son excitabilité.

Nous nous abstiendrons pour le moment de toute interprétation. On peut expliquer ce phénomène soit par l'indépendance fonctionnelle entre les différentes parties du même nerf, la partie supérieure étant la première à subir le contre-coup des perturbations diverses, soit par la théorie de l'amortissement de l'ébranlement fonctionnel invoquée par Herzen dans l'explication de la loi de Ritter-Valli. C'est aux recherches futures de donner à l'une de ces théories l'appui expérimental nécessaire.

De l'envahissement successif par l'anesthésie des fibres nerveuses sensitives et motrices,

Note de Mlles I. Ioteyko et M. Stefanowska.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Déjà, en 1892, Pereles et Sachs avaient montré que dans l'anesthésie locale du nerf, l'excitabilité des fibres sensitives disparaît avant l'excitabilité des fibres motrices, et que le réveil des fibres motrices a lieu avant le réveil des fibres sensitives. Pour démontrer cette action, ils employèrent la méthode des réflexes.

Nous avons repris le même sujet, qui n'avait pas été réexaminé à nouveau depuis cette époque, en appliquant une nouvelle méthode aux recherches. C'est la méthode *de la réaction à la douleur* qui nous a permis de dissocier l'effet produit par les anesthésiques sur les fibres nerveuses sensitives de l'influence exercée sur les fibres nerveuses

motrices, et de voir, d'accord avec Pereles et Sachs, que l'anesthésie précède la paralysie.

Nous procédons de la façon suivante : à une grenouille entière et vivante, dont le nerf sciatique est dénudé, on anesthésie un trajet nerveux situé vers le milieu du nerf, en l'entourant d'un mince bourrelet de ouate imbibé d'éther ; une paire d'électrodes est placée en amont (E′) du point éthérisé ; une seconde paire est placée en aval (E) de ce point. Avant le début de l'anesthésie du point intermédiaire, l'excitation du point E′ aussi bien que du point E détermine les deux réactions : *a*) *la réaction motrice*, contractions du gastrocnémien ; *b*) *la réaction sensitive* ; la grenouille réagira à la douleur causée par le passage du courant par des contorsions désordonnées de tout le corps Il s'agit maintenant de savoir laquelle de ces deux réactions disparaîtra la première sous l'influence de l'anesthésie locale du nerf et

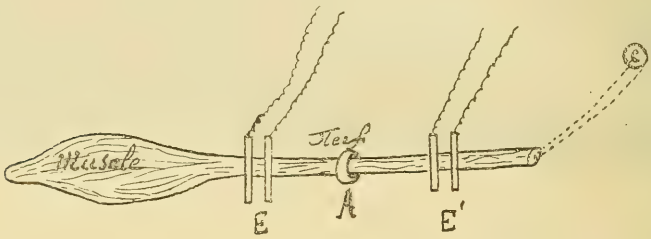


Schéma de l'expérience montrant l'envahissement successif par l'anesthésie des fibres nerveuses sensitives et des fibres nerveuses motrices. A, point du nerf anesthésié ; E, E′, deux paires d'électrodes ; C, cerveau.

laquelle sera la première à revenir. Voici la succession des symptômes qu'on observe en anesthésiant le trajet intérmédiaire A :

1° *L'excitation du point E′* (en avant du trajet A) *produit encore une réaction motrice* (preuve que la transmission centrifuge peut s'accomplir) *alors que l'excitation du point E* (en aval de l'obstacle à la transmission) *ne détermine plus de réaction à la douleur* (preuve que la transmission centripète est arrêtée) ; 2° Dans une seconde phase, *l'excitation du point E′ cesse de provoquer la réaction motrice* (la transmission centrifuge est arrêtée) ; 3° *Quand on enlève l'anesthésique, la réaction motrice obtenue en excitant le point E′ précède la réapparition de la réaction à la douleur obtenue par l'excitation du point E* ; 4° *La réaction à la douleur déterminée par l'excitation du point E apparaît en dernier lieu.*

Dans l'anesthésie locale des nerfs (éther, chloroforme, alcool), l'excitabilité des fibres sensitives disparaît avant l'excitabilité des fibres motrices ; le réveil des fibres motrices précède le réveil des fibres sensitives. D'une façon générale, la fibre sensitive est plus sensible, la fibre motrice plus résistante à l'action des anesthésiques.

Des toxones de la tuberculine,

par MM. S. Arloing et A. Descos.

I. — Ehrlich a distingué dans la toxine diphtérique deux produits directs du bacille de Lœffler, jouissant de propriétés différentes : les toxines et les toxones.

Les premiers, doués de propriétés morbigènes spécifiques, déterminent l'empoisonnement aigu, et sont capables de neutraliser une quantité mathématique d'antitoxine.

Les seconds engendrent les accidents tardifs ou lents de l'intoxication diphtérique; ils ont leur caractère propre.

On met les toxones à découvert en ajoutant à la toxine une dose d'antitoxine juste suffisante pour supprimer l'action toxique immédiate. Si on augmente graduellement la dose d'antitoxine jusqu'à la neutralisation complète de la toxine, les toxones vont en diminuant, et finissent par disparaître dans le mélange.

S. Arloing et Nicolas, Madsen et Dreyer, Rehns ont montré que les toxones sont capables de provoquer la formation d'antitoxine dans l'organisme qui les reçoit.

Il nous a paru intéressant de chercher si des corps analogues aux toxones pourraient être mis à découvert dans la tuberculine, et de voir si ces composés, qui, théoriquement, sont moins nocifs que la tuberculine brute, ne pourraient pas être substitués avantageusement à cette dernière, soit dans la création de l'immunité antituberculeuse, soit dans le traitement de la tuberculose.

Aujourd'hui, nous parlerons de la recherche des toxones.

II. — La tuberculine que nous avons employée dans nos expériences est la tuberculine brute livrée par l'Institut Pasteur. Quant au sérum neutralisant, il provient d'une chèvre inoculée sous la peau, fréquemment et depuis longtemps, avec des cultures pures de bacilles humains très virulents.

III. — Etant donné le but que nous poursuivions, nous devions arriver d'abord à supprimer la toxicité aiguë de la tuberculine. Les animaux tuberculeux se prêtant fort bien à la manifestation de cette toxicité, ce sont eux que, dans une première série, nous avons pris à titre de réactifs.

Nous avons donc déterminé aussi bien que possible la dose de tuberculine mortelle pour des cobayes tuberculeux; puis, par une série de tâtonnements, nous avons fait un mélange de tuberculine et de sérum antitoxique dépourvu d'effets locaux et d'effets généraux.

Ces expériences ne nous ont pas permis de fixer avec assez de précision les proportions du mélange, car les animaux réactifs présentent une susceptibilité très différente, dépendant de leur résistance individuelle, de l'étendue et de la gravité de leurs lésions tuberculeuses.

IV. — Nous avons pris le parti d'expérimenter sur des cobayes et des lapins à l'état normal. Les cobayes reçurent la toxine pure et mélangée sous la peau, les lapins dans la veine auriculaire.

Les cobayes qui recevaient la toxine pure dans le tissu conjonctif sous-cutané moururent, après avoir perdu en moyenne 16 p. 100 de leur poids, et présenté un œdème généralisé; tandis que ceux à qui l'on injectait le mélange neutralisé mouraient après un laps de temps beaucoup plus long, un amaigrissement plus considérable, mais sans infiltration œdémateuse.

Les lapins inoculés dans le sang avec la toxine mouraient paraplégiques au bout d'une cinquantaine de jours, alors que ceux qui recevaient un mélange toxine-sérum succombaient à l'état cachectique, dépourvus de lésions spéciales, vers le cent quarantième jour après l'injection.

La tuberculine neutralisée a donc conservé une toxicité particulière, que nous comparons à celle des toxones de la toxine diphtérique.

Pour neutraliser la tuberculine et conserver les toxones il faut faire un mélange comprenant une partie de tuberculine pour deux à trois de sérum.

La toxicité du mélange se relève si l'on augmente la proportion de sérum, et parvient à dépasser celle de la tuberculine pure lorsqu'on associe cinq parties de sérum à une partie de tuberculine. Dans ce cas, la surtoxicité est imputable à la toxicité inhérente au sérum. Nous avons mis ce fait hors de doute par des expériences particulières.

Nous dirons, dans une autre note, que ce nouveau mélange exerce une influence spéciale sur le développement de l'infection tuberculeuse.

Conclusions. — 1° Sur des sujets bien portants, l'action toxique immédiate de la tuberculine peut être supprimée par l'addition à la tuberculine d'une dose convenable de sérum antituberculineux;

2° L'action neutralisante du sérum est surtout nette sur les effets locaux, moins évidente sur les effets généraux. La survie des animaux est accompagnée d'un amaigrissement très considérable;

3° La toxicité subsistant dans le mélange peut être attribuée aux toxones de la tuberculine;

4° Pour isoler les toxones de la tuberculine, il faut ajouter à cette dernière deux ou trois volumes de sérum antituberculineux;

5° Les proportions du mélange pourront varier suivant la toxicité de la tuberculine et la valeur du sérum antituberculineux;

6° Une dose trop élevée de sérum apporte son contingent de toxicité.

Influence de la mucine sur le bacille de Lœffler et sur sa toxine,

par M. Fernand Arloing.

Au début de cette année, MM. Charrin et Moussu ont communiqué à la Société de Biologie des recherches faites avec du mucus recueilli à la surface de diverses membranes de revêtement de l'organisme animal.

Dans nos expériences, nous nous sommes servi de mucus extrait de la limace. C'est à cette solution de mucus préparée par M. Lavocat, pharmacien à Lyon, que l'on a donné le nom de *mucine* (1).

Nous nous sommes demandé si la propriété bactéricide (qui de tout temps a été reconnue appartenir au mucus des animaux supérieurs) se retrouverait dans la mucine extraite des limaces, et dans ce but nous avons entrepris les recherches suivantes : nous avons examiné l'action de la mucine à un triple point de vue vis-à-vis du bacille de Lœffler : 1° sur la virulence du bacille ; 2° sur la toxine ; 3° sur la végétabilité.

Introduite seule dans le tissu cellulaire sous-cutané aux doses utilisées pour nos expériences, la mucine ne provoque chez le cobaye aucun trouble d'origine toxique et n'a pu par conséquent apporter de perturbation dans les résultats acquis.

I. *Action sur la virulence.* — Nous avons fait des mélanges *in vitro* à des titres progressivement croissants de mucine ordinaire (1/4, 1/2, 1 et 3 centimètres cubes) ajoutée à une dose-type uniforme (1/4 de centimètre cube) de culture diphtérique (1/4 de centimètre cube d'une culture de 24 heures tuant un cobaye de 450 grammes en 36 heures).

Dans ces *mélanges extemporanés in vitro*, c'est-à-dire pratiqués au moment de l'injection, la mucine n'a apporté aucune modification à la virulence de notre agent infectieux, de même que dans des *mélanges in vivo* réalisés par l'inoculation de la culture sous la peau de la cuisse et celle de la mucine dans le point opposé.

Puis culture et mucine sont restées en *contact pendant 4 heures in vitro* et ont été injectées. Des quatre animaux ainsi inoculés, deux sont morts plus lentement que le témoin ; cinq, ayant reçu des doses de 1 et 3 centimètres cubes, ont survécu pendant 25 jours, puis n'ont plus été suivis.

Des mélanges semblables poussés jusqu'à 5 centimètres cubes de mucine et prolongés pendant *huit heures in vitro* ont montré qu'après un tel contact la culture ne produisait plus qu'un œdème chronique au point inoculé sans amener la mort, comme si l'animal était vacciné ou avait reçu de la toxine imparfaitement neutralisée.

II. *Action sur la toxine.* — Dans cette nouvelle série d'expériences

(1) Voy. la communication de M. Jean Lépine, *Soc. de Biol.*, 30 novembre 1901.

nous avons suivi un plan analogue à celui que nous avons adopté précédemment pour les cultures.

Notre toxine est douée d'une activité assez grande, puisque 1/4 de centimètre cube tue le cobaye en 36 heures et 1/10 de centimètre cube en 3 jours. Nous avons utilisé ces deux doses, espérant pouvoir constater avec une dose de toxine moins considérable une action de la mucine qui aurait pu être masquée en employant une dose unique un peu forte.

Le mélange extemporané *in vitro* et le mélange *in vivo* se sont montrés également inefficaces à enrayer l'action de la toxine diphtérique.

Après huit heures de contact *in vitro*, la mucine pure aux doses de 1/4, 1 et 3 c. c. n'a aucune action enrayante sur les effets de la toxine. Les animaux témoins et les autres ont succombé simultanément.

III. *Action sur la végétabilité.* — La mucine que nous avons employée était impure et polluée par des microbes banaux; aussi avons-nous été obligé de la stériliser par filtration sur porcelaine avant d'entreprendre ces dernières recherches. Au sortir du filtre, la mucine prend un aspect dicroïque analogue à celui d'une solution d'éosine ou de fluorescéine.

Les cultures ont montré que la mucine exerce sur le développement du bacille de Lœffler une *action dysgénésique*. Dans la mucine pure filtrée, la végétation du bacille diphtérique est complètement arrêtée, même après un long séjour à l'étuve. Une culture ensemencée avec quelques gouttes de la culture précédente reste stérile.

Dans des milieux où les proportions de bouillon et de mucine varient réciproquement, le développement du b. de Lœffler se produit si la quantité de mucine ne représente pas les deux tiers du milieu liquide.

L'inoculation de 1/4 de centimètre cube de culture faite dans les conditions précédentes prouve la conservation intacte de la virulence.

La mucine, après filtration sur porcelaine, ne s'est pas montrée très dissemblable de la mucine non filtrée : car des mélanges *in vitro* de mucine filtrée et de culture inoculée, au bout de huit heures de contact, n'ont pu provoquer la mort chez les animaux d'expérience. Leur survie excède actuellement un mois.

En somme, des recherches que nous venons d'exposer très brièvement, nous tirerons les conclusions suivantes :

1° La mucine exerce sur la virulence du b. de Lœffler, emprunté à une culture liquide de 24 heures, une action incontestable. Celle-ci, peu sensible si le contact est de courte durée, est évidente après un contact prolongé pendant une heure. Elle se manifeste même après une demi-heure. Dans ce cas, les cobayes inoculés avec le mélange survivent indéfiniment.

2° La toxine diphtérique n'est nullement atteinte dans son action par son mélange à la mucine, après huit heures de contact.

3° Le b. diphtérique ne peut se développer dans la mucine filtrée non additionnée de bouillon. Elle constitue donc pour ce microbe un milieu

très dysgénésique. Cette action s'efface si la proportion de mucine diminue dans le milieu. Dans ce cas, le bacille végète et sa virulence se conserve intacte.

4° Au point de vue du mécanisme intime des faits, il semble que la mucine est douée d'une *action bactéricide et non d'une action antitoxique.* En effet, son influence sur le bacille de Lœffler ne s'exerce qu'après un contact prolongé pendant au moins une demi-heure ou une heure, et elle se montre incapable de neutraliser la toxine diphtérique à laquelle on veut l'opposer.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de Lyon.*)

Hyposérochromie et hypersérochromie,

par M. le Dr L. Dor.

Dans la séance du 29 novembre 1901, MM. Gilbert et Herscher ont fait une communication sur les différences de coloration du sérum sanguin, que l'on peut observer dans diverses maladies. A cette occasion, nous désirons faire connaître le résultat de nos recherches sur la décoloration du sérochrome.

Lorsqu'on expose une sérosité ascitique à la lumière pendant deux ou trois jours, et qu'on la compare à cette même sérosité conservée à l'obscurité, on remarque que la sérosité conservée à l'obscurité n'a pas changé de couleur, tandis que celle qui a été exposée à la lumière s'est partiellement décolorée.

Si l'on répète l'expérience en ajoutant de l'eau oxygénée aux deux solutions, on remarque que cette fois les deux se sont décolorées, mais celle qui a été exposée à la lumière se décolore beaucoup plus vite.

Si l'on ajoute de l'acide carbonique au lieu d'eau oxygénée, le phénomène se produit comme si l'on n'avait rien ajouté, la solution conservée à l'obscurité ne se décolore pas du tout, et celle qui a été exposée à la lumière se décolore partiellement.

Si, après avoir fait coaguler par l'ébullition la sérosité, on traite le coagulum par l'alcool absolu, celui-ci se colore en jaune.

Cette solution alcoolique exposée à la lumière se décolore complètement, alors que la même solution conservée à l'obscurité ne se décolore que partiellement.

Lorsqu'on a fait une solution du sérochrome dans l'alcool absolu, si on la laisse s'évaporer, et si on reprend le résidu par de l'eau alcalinisée qui seule dissout ce résidu insoluble dans l'eau distillée, la solution ainsi obtenue réduit le permanganate de potasse lorsqu'elle a été préparée avec du sérochrome non exposé à la lumière, et ne le réduit

pas lorsqu'elle a été préparée avec du sérochrome exposé préalablement à la lumière.

Il semble donc que le sérochrome soit avide d'oxygène, que sous l'influence de l'oxygène il se décolore, et que sous l'influence de la lumière il s'oxyde. Une fois décoloré et oxydé, il n'est plus avide d'oxygène. Dès lors il ne cherchera plus à s'emparer de l'oxygène fixé sur l'oxyhémoglobine, voilà peut-être la raison pour laquelle les tuberculeux et les cancéreux ont un sérum décoloré : le sérochrome déjà oxydé ne décompose pas l'oxyhémoglobine dans nos tissus sous l'influence de la lumière; aucun oxygène ne sera déplacé, et les échanges organiques seront ralentis.

Action des alcools de fermentation sur les poissons,

par M. G. Linossier.

L'action comparée des divers alcools sur les poissons a été étudiée déjà par plusieurs expérimentateurs. Je citerai notamment Houdaille (1), Tsukamoto (2), Picaud (3), Baer (4), et tout récemment Cololian (5). J'ai fait moi-même en 1899, dans le laboratoire de M. Bondet, à la Faculté de médecine de Lyon, quelques recherches sur la même question. Je crois devoir en résumer brièvement les résultats; il peut être intéressant de les mettre en regard de ceux qu'ont obtenus les divers auteurs que je viens de citer.

Mes expériences n'ont porté que sur les alcools de fermentation, les seuls intéressants au point de vue pratique, et sur un seul poisson, l'ablette. Voici, en résumé, ce que j'ai observé.

Alcool éthylique. — Dans l'alcool éthylique, à 0,5 p. 100 en volume, les ablettes semblent pouvoir vivre très longtemps. Après une semaine et plus, elles paraissent bien portantes. Elles meurent après un temps variable, pouvant atteindre dix jours dans l'alcool à 1 p. 100, après deux heures dans l'alcool à 2 p. 100, après quarante minutes dans l'alcool à 3 pour 100.

En même temps que croît la toxicité du mélange, les symptômes de l'intoxication se modifient. Au début du séjour de l'ablette dans l'alcool à 0,5 p. 100, après une courte période de malaise, on constate une excitation très vive de l'animal, qui dure plusieurs heures et s'apaise ensuite

(1) *Thèse* de Paris, 1893.
(2) *Journal of the College of science Tokio*, 1894.
(3) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1897.
(4) *Arch. of. Anat. und Physiol.*, 1898.
(5) *Journal de physiol. et de pathol. génér*, 1901.

peu à peu. Cette excitation est plus marquée encore dans l'alcool à 1 p. 100 : le poisson ne se contente pas de se déplacer brusquement dans tous les sens, il perd entièrement l'équilibre et nage sur le dos avec une rapidité extrême.

Dans l'alcool à 2 p. 100, l'excitation fait assez vite place à l'anesthésie. Dans l'alcool à 3 p. 100, l'excitation est moindre, et on voit apparaître un peu de la stupeur qui sera le phénomène caractéristique de l'intoxication par les alcools supérieurs.

Alcool propylique. — Dans l'alcool propylique à 0,5 p. 100, les phénomènes d'intoxication paraissent très comparables à ceux que provoque l'alcool éthylique à 1 à 2 p. 100. Ici encore, c'est l'excitation et le trouble de l'équilibration qui dominent. Le poisson, renversé sur le dos, nage très vivement dans tous les sens, puis s'assoupit, tombe dans le coma, et meurt en quatre à sept heures.

Alcool butylique. — Dans l'alcool butylique à 0,5 p. 100, l'effet est tout autre. La phase d'excitation est réduite au minimum ; presque dès son immersion dans le mélange, l'animal est comme stupéfié. Son immobilité est interrompue par instants par de violents mouvements de défense au cours desquels il bondit hors du liquide. La période d'anesthésie et de coma arrive vite, et, au bout de 10 à 12 minutes, le poisson paraît mort. Si, à ce moment, on le retire du mélange toxique pour le plonger dans l'eau pure, il se ranime momentanément, fait quelques mouvements et meurt. Si on le retire de la solution alcoolique après cinq minutes seulement d'immersion, alors qu'il paraît encore bien vivant, pour le porter dans l'eau pure, il y meurt en une heure ; même après un contact de trois minutes avec l'alcool butylique à 0,5 p. 100, il se remet très difficilement. La différence est frappante avec ce qui se passe dans le cas de l'alcool éthylique : des poissons plongés dans ce dernier alcool se remettent en général quand on les transporte dans l'eau pure, même à la période d'anesthésie complète.

Alcool amylique. — Dans l'alcool amylique à 0,5 p. 100, les poissons sont comme sidérés. Après une minute à une minute et demie, soixante-quinze secondes en moyenne, ils sont tout à fait anesthésiés et semblent morts. Toutefois, si à ce moment on les transporte dans l'eau pure, ils se raniment très facilement. Ils peuvent même se remettre après une immersion de dix minutes dans le mélange toxique, et il faut les y laisser jusqu'à vingt minutes pour les tuer sûrement. Il semblerait donc que, malgré son action en apparence foudroyante sur les poissons, l'alcool amylique fût moins toxique pour eux que l'alcool butylique, puisqu'ils ne peuvent séjourner cinq minutes sans mourir dans ce dernier alcool à la même concentration.

En réalité, il n'en est rien : l'alcool amylique est vraiment plus toxique, mais l'anesthésie précoce qu'il provoque permet à l'animal, par la suspension presque complète de tous les phénomènes vitaux, et surtout de

la respiration, qui favorise l'absorption, d'échapper dans une certaine mesure à l'intoxication.

La preuve que c'est bien l'anesthésie qui prolonge la vie de l'ablette dans l'alcool amylique à 0,5 p. 100, c'est que, si on y plonge un poisson rendu plus résistant à l'action anesthésique par un séjour antérieur dans l'alcool éthylique, il ne sera anesthésié qu'en trois minutes au lieu de soixante-quinze secondes, mais, une fois anesthésié, il ne peut être rappelé à la vie. L'augmentation de la résistance à l'anesthésie a donc diminué la résistance à l'intoxication.

Ces expériences concordent entièrement avec celles des auteurs que j'ai cités plus haut pour affirmer l'accroissement de la toxicité des alcools de fermentation avec leur poids moléculaire. Si on voulait, dans un cours, démontrer expérimentalement cet accroissement, rien ne serait plus frappant que de plonger comparativement quatre ablettes dans quatre bocaux renfermant des solutions des quatre alcools à 0,5 p. 100. On constaterait :

Dans l'alcool éthylique une excitation légère du poisson;

Dans l'alcool propylique une excitation très vive avec troubles de l'équilibration;

Dans l'alcool butylique, de la stupeur, des mouvements de défense violents, et, au bout de dix minutes environ, chute de l'animal absolument anesthésié;

Dans l'alcool amylique, sidération brusque, angoisse, et chute de l'animal absolument anesthésié après soixante-quinze secondes environ.

Accoutumance. C'est précisément en vue d'étudier l'accoutumance à l'alcool, qu'avaient été organisées les expériences que je rapporte; mais sur ce point particulier, les résultats obtenus ont été assez variables, et les différences individuelles se sont montrées très grandes. Néanmoins, la possibilité de réaliser chez le poisson un certain degré d'accoutumance à l'action des alcools n'est pas douteuse.

Celle-ci peut être obtenue soit par l'action ménagée du même alcool que celui dont on étudie l'action toxique, soit par l'action d'un autre alcool moins actif.

Comme exemple du premier procédé, des ablettes plongées dans l'alcool butylique à 0,5 p. 100 une minute d'abord, puis chaque jour un peu plus longtemps, arrivent à en supporter le contact jusqu'à six minutes et demie sans mourir, tandis que des poissons neufs ne le supportent pas plus de quatre minutes.

Le second procédé est plus intéressant, en ce qu'il démontre que l'usage répété d'un alcool déterminé peut provoquer une augmentation de la résistance non seulement à cet alcool, mais à un autre de la même série. En voici un exemple : un poisson vivant depuis huit jours dans de l'alcool éthylique à 1 p. 100 a pu supporter l'immersion dans l'alcool amylique au même titre pendant trois minutes dix secondes avant d'être

anesthésié, au lieu de soixante-quinze secondes, durée moyenne de la résistance des poissons neufs. La résistance à l'anesthésie a donc été, dans ce cas, nettement augmentée. J'ai dit plus haut comment cette augmentation même de résistance à l'anesthésie avait rendu l'intoxication plus facile, si bien qu'il est malaisé de conclure de cette expérience à une modification de la résistance à l'action toxique proprement dite. A ce point de vue l'expérience précédente sur l'alcool butylique est plus décisive, et d'une interprétation plus facile.

L'EXAMEN DU SANG ET LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DES ABCÈS DU FOIE,

par MM. A. Mossé et Sarda.

La numération des globules du sang, ou mieux la formule hémoleucocytaire, offre-t-elle une réelle valeur pour le diagnostic des abcès du foie? Pour MM. Boinet et Maurel, l'hyperleucocytose déterminée par l'hépatite suppurée serait caractéristique. « Il me semble, dit M. Maurel (1) dans sa communication à la Société, qu'en réunissant les faits du Dr Boinet et ceux que je viens de rappeler, on arrive à cette conclusion ayant un intérêt pratique : *Dans le cours d'une entéro-colite ou après sa guérison, la constatation d'une hyperleucocytose ne dépassant pas* 20.000 *leucocytes doit faire penser à une complication hépatique telle que la congestion, etc., et qu'une hyperleucocytose plus considérable, avoisinant* 50.000, *doit faire penser à une hépatite suppurée.* » M. Rispal, au contraire, d'après le résultat de ses numérations, ne croit pas que l'hyperleucocytose doive être considérée comme un phénomène constant dans l'abcès dysentérique du foie, et que l'examen du sang puisse fournir pour le diagnostic différentiel les résultats qu'on a voulu lui attribuer (2).

Nous avons eu l'occasion de soigner récemment, dans notre clinique, quatre malades atteints d'abcès du foie. Voici, résumés sous forme de tableau, les résultats de l'examen hématimétrique (3) obtenus dans chacun de ces cas.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 et 9 mars 1901.

(2) Voici la technique suivie : 1° Numération des leucocytes avec l'appareil de Hayem (les chiffres inscrits dans le tableau représentent la moyenne de deux ou trois champs. Le chiffre des globules blancs est calculé sur la numération de 50 champs). 2° Numération des diverses variétés de leucocytes sur préparations de sang sec coloré à l'éosine et hématéine; pourcentage basé sur un total de 200 à 250 leucocytes. Oculaire I; objectif 7 de Leitz.

(3) Abcès du foie. Phlébite de la veine cave inférieure. Mort subite, par Sarda et Oulié. Discussion par A. Mossé (*Toulouse médical*, 15 juin 1901, p. 121).

	I	II	III	IV
	ABCÈS du foie chez un homme de 24 ans ayant eu la dysenterie en Egypte.	PETIT abcès du foie chez un homme ayant eu la dysenterie au Mexique. Phlébite de la veine cave.	DOUBLE abcès du foie.	TRIPLE abcès du foie.
Globules rouges.	5.300.000	5.240.000	4.429.000	4.570.000
Leucocytes.	23.000	40.500	19.840	26.570
Pourcentage des diverses variétés de leucocytes.				
Polynucléaires neutrophiles.	74,6 0/0	70,3 0/0	88,66 0/0	76,60 0/0
— éosinophiles.	0 —	0,6 —	»	1,6 —
Grands mononucléaires. . .	10,4 —	7 —	5,38	4,60 —
Lymphocites.	14,7 —	20,2 —	6,15	16,66 —

Notre observation II doit être classée dans une catégorie à part, en raison de la phlébite ulcéreuse de la veine cave inférieure qui a influencé pour sa part et en dehors de la suppuration hépatique la formule leucocytaire, comme l'un de nous l'a fait remarquer dans la discussion qui a suivi la présentation des pièces à la Société anatomo-clinique de Toulouse (1). L'abcès était petit (150 centimètres cubes de pus environ).

Dans l'observation I (abcès non opéré consécutif à la dysenterie des pays chauds), l'hyperleucocytose ne s'élevait qu'à 23.000.

Dans les observations III et IV, il s'agissait d'hépatite suppurée nostras. Dans l'une, on a constaté *deux* et dans l'autre *trois* abcès du foie, de la dimension moyenne d'une orange ou un peu plus. Dans le premier cas, le nombre des globules blancs s'est élevé à 19.000, dans le second à 26.000, bien éloignés, on le voit, du taux indiqué par M. Maurel. Or, comme nous le dirons dans un prochain travail, nous avons pu trouver ce même degré d'hyperleucocytose, en dehors de tout abcès, dans l'ictère ou dans le cancer du foie.

Donc : 1° Si nous laissons de côté le cas exceptionnel d'abcès compliqué de phlébite ulcéreuse de la veine-cave inférieure, l'hyperleucocytose qui, chez nos sujets, accompagnait les abcès du foie, quoique digne d'être notée, serait insuffisante pour constituer un symptôme de valeur séméiologique bien confirmée dans le diagnostic des abcès du foie.

2° Serait-il possible d'attribuer au pourcentage des polynucléaires neutrophiles une importance séméiologique plus grande qu'au chiffre global des leucocytes? La lecture de notre tableau semblerait y inviter. La proportion de ces éléments paraît, en effet, augmentée, si nous prenons la moyenne (60 p. 100, Jolly, à 70 p. 100, Hayem). Des recherches

(1) Mossé, *Toulouse médical*, p. 128.

en cours en ce moment nous empêchent de proposer même cette conclusion d'une façon ferme. On ne saurait oublier, comme l'un de nous l'a déjà dit ailleurs, que le parenchyme hépatique, frappé de suppuration, peut être déjà préalablement altéré par des propathies, et que ces propathies de la cellule hépatique peuvent retentir de façon directe ou indirecte sur l'hématopoièse, et par suite influer sur la proportion des globules blancs.

Anesthésie locale produite par le chlorhydrate d'émétine, donné en injections hypodermiques, chez le lapin,

par M. le Dr Maurel.

Pendant mes expériences sur le chlorhydrate d'émétine sur le lapin par la voie hypodermique, j'avais été frappé de ce fait que la région dans laquelle je pratiquais l'injection perdait de sa sensibilité. Je me décidai alors à étudier cette action locale de l'émétine ; et les recherches faites à cette époque furent des plus démonstratives.

Toutefois, j'ai voulu, dans ces derniers temps, reprendre ces expériences ; et leurs résultats ayant confirmé ceux des premières, je crois utile de les faire connaître.

Dans ces deux séries d'expériences, le chlorhydrate d'émétine a été employé aux *titres* de 0 gr. 50, 0 gr. 10 pour 10 grammes d'eau distillée, et même au faible titre de 0 gr. 005 pour 10 grammes.

Les *quantités* de chlorhydrate d'émétine injectées ont varié de 0 gr. 02 à 0 gr. 0025. Même avec ces faibles quantités, le résultat a été constant : la sensibilité a toujours été très diminuée.

C'est sur la région dorsale que l'injection a été faite sur un côté de la colonne vertébrale ; et elle a suffi pour anesthésier un espace de trois centimètres de large sur quatre centimètres de long. Il faut avoir soin pour cela de pousser l'injection sur plusieurs points.

En opérant ainsi et avec ces quantités, une diminution très marquée de sensibilité est obtenue dans un *espace de temps* d'autant plus court que la quantité d'émétine employée est plus élevée et que l'injection est à un titre plus fort.

Mais, même avec les faibles quantités de 0 gr. 0025 d'émétine et le titre de 0 gr. 005 pour 10 grammes d'eau distillée, le résultat est obtenu 15 minutes après l'injection. Avec 0 gr. 02, 0 gr. 01 d'émétine, il suffit de cinq à huit minutes.

Cette diminution de la sensibilité est facilement reconnue en comparant la sensibilité de la région injectée avec celle du côté opposé sur le point symétrique, et aussi avec celle des parties situées en avant et en arrière.

La *durée* de cette anesthésie est d'autant plus longue que la quantité d'émétine employée est plus élevée. Mais même avec les faibles quantités, elle dépasse une heure. Avec des quantités plus fortes, elle peut atteindre deux et trois heures.

Les quantités employées sont trop faibles pour avoir une action générale. Elle n'ont qu'une action locale. Je rappelle, en effet, que les doses minima mortelles pour le lapin sont 0 gr. 15 par kilogramme (1). Or l'anesthésie a été obtenue avec 0 gr. 0025 d'émétine sur des lapins pesant plus de 2 kilogrammes.

L'explication de cette action anesthésique de l'émétine, après mes expériences, devient facile. On sait, en effet, d'une part que cette substance a une action élective sur la fibre lisse (2), qu'elle fait contracter. Or toute vaso-constriction, en diminuant la surface des échanges, et notamment les oxydations, a pour résultat de diminuer la sensibilité, au moins dans une certaine mesure. Et, d'autre part, mes expériences m'ont également montré que le deuxième élément anatomique impressionné par l'émétine est le nerf sensitif (3), dont elle diminue la fonction. Dès lors ces deux actions s'ajoutent.

Mais de ces deux actions, quelle est la plus importante? Mes recherches m'ont prouvé que c'est celle qui s'exerce sur les nerfs sensitifs. J'ai, en effet, comparé l'action de l'émétine avec celle de l'ergotine qui a une action vaso-constrictive encore plus marquée et plus durable que celle de l'émétine, mais qui n'exerce qu'une action très tardive sur le nerf sensitif (4). Or, même à des titres très élevés, l'ergotine ne produit qu'une légère diminution de la sensibilité.

Enfin, les questions suivantes se posent :

Cette grande diminution de la sensibilité par l'émétine se produirait-elle chez l'homme? pourrait-elle être utilisée? Il me paraît probable qu'on pourrait l'obtenir chez nous. Toutefois, je pense qu'il faudrait augmenter les quantités, peut-être les doubler (5).

Quant à l'utilisation pratique de cette propriété, peut-être pourrait-on l'expérimenter.

Je crois cet essai sans danger, puisque les quantités de 0 gr. 01 ou 0 gr. 005 de chlorhydrate d'émétine, qui probablement seraient suffisantes pour diminuer la sensibilité, me paraissent devoir être sans action sur l'état général.

Mes conclusions seront donc les suivantes :

(1) *Société de Biologie*, séance du 12 octobre 1901, p. 861.

(2) *Société de Biologie*, séance du 12 octobre 1901, p. 861.

(3) *Société de Biologie*, 23 novembre 1901, p. 996.

(4) *Bulletin général de thérapeutique*, 30 novembre 1901, p. 784 (Action générale des agents thérapeutiques et toxiques).

(5) *Société de Biologie*, 16 novembre 1901, p. 977.

1° *Le chlorhydrate d'émétine, employé par la voie hypodermique, peut être considéré comme un anesthésique, au moins chez le lapin*;

2° *Cette grande diminution de la sensibilité est obtenue chez cet animal avec des quantités assez faibles pour qu'elles restent sans action sur l'état général*;

3° *Cette action est expliquée par l'ordre de sensibilité des éléments anatomiques à l'émétine*;

4° *Enfin, il se pourrait que cette propriété pût être utilisée chez l'homme.*

(*Travaux du laboratoire du Dr André, pathologie interne.*)

Méningite spinale plastique expérimentale par le poison sclérosant du bacille tuberculeux,

par M. P. Armand-Delille.

Dans une précédente communication (1) j'ai indiqué quelles étaient les réactions des méninges spinales au poison caséifiant (éthéro-bacilline d'Auclair) du bacille tuberculeux humain. J'ai montré que par l'introduction intra-arachnoïdienne ou épidurale de cette substance, on provoquait une inflammation nodulaire chronique qui se manifestait par des symptômes de paraplégie. Je rapporte aujourd'hui les résultats que m'a donnés, par le même procédé, l'étude du poison sclérosant du même bacille (extrait chloroformé ou chloroformo-bacilline d'Auclair).

Je dois dire préalablement que l'action de ce poison est moins intense que celle du précédent; pour obtenir des lésions inflammatoires comparables, il faut injecter des doses doubles ou triples.

En effet, chez les premiers animaux mis en expérience, auxquels je n'avais injecté que 2 ou 3 centigrammes, je n'ai observé aucun symptôme appréciable de compression médullaire. Même à l'autopsie de ces animaux, sacrifiés après deux et trois mois, on ne voyait pas d'altération macroscopique des méninges; cependant, l'examen histologique montre des altérations conjonctives et vasculaires assez caractéristiques.

Au contraire, par l'injection de doses plus fortes, les signes médullaires sont tout à fait analogues à ceux que j'ai décrits précédemment.

Chez un chien adulte, de taille moyenne, on introduit par ponction lombaire, avec les précautions aseptiques nécessaires, une émulsion de 7 centigrammes d'extrait chloroformé desséché par évaporation com-

(1) *Société de Biologie*, 19 octobre 1901.

plète du chloroforme, dans 1 centimètre d'eau salée physiologique, suivant la technique indiquée dans ma précédente communication.

Après l'opération, l'animal ne présente aucun trouble, non plus que les jours suivants; mais, dès le douzième jour, on remarque une certaine faiblesse du train postérieur. Progressivement, ces signes s'accentuent, les pattes de derrière se contracturent en extension presque complète, et l'animal présente une démarche comparable à celle de la paraplégie spasmodique; les réflexes patellaires sont exagérés. La sensibilité de tout le train postérieur paraît diminuée et retardée, mais elle n'est pas complètement abolie; les excitations fortes, pincement, brûlure, produisent un mouvement de retrait du membre.

Il y a en même temps une amyotrophie très marquée, mais pas de troubles vésicaux. Les troubles vont en s'accentuant, et sont suivis de la mort de l'animal au bout de quatre semaines.

A l'autopsie, on constate un épaississement considérable de la pie-mère lombaire et dorsale. Sur les coupes transversales, elle se présente sous forme d'un anneau de 2 millimètres d'épaisseur, de consistance assez résistante, d'aspect grisâtre demi-transparent; la face externe de la dure-mère est indemne. Sur des coupes microscopiques, ce tissu se montre formé de nodules analogues à ceux que j'ai décrits pour l'éthéro-bacilline, et comprenant également trois zones. Au centre, des polynucléaires altérés, à la partie moyenne des cellules épithélioïdes qui en certains points sont confluentes et donnent un aspect très analogue, sinon identique, à celui des cellules géantes; enfin, à la périphérie, des lymphocytes, mais beaucoup moins abondants que dans les lésions produites par l'autre poison.

Par contre, on voit en certains points, particulièrement au voisinage de la dure-mère, des travées de tissu fasciculé de néoformation, et un épaississement très notable des parois vasculaires et de leur gaine conjonctive.

Sur des lésions plus anciennes, telles que celles que j'ai observées sur les animaux primitivement injectés à de faibles doses, la néoformation fibreuse est très visible et tout à fait caractéristique.

De l'étude de ces faits, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Par l'introduction intra-arachnoïdienne du poison sclérosant du bacille tuberculeux, on provoque des néoformations nodulaires avec réaction fibreuse, se manifestant, si la dose est assez forte, par des symptômes paraplégiques;

2° Les modifications des méninges spinales sont dans ce cas analogues à celles qu'Auclair a obtenues, dans le poumon du lapin, avec la même substance;

3° Les poisons du bacille de Koch solubles dans le chloroforme (éthéro-chloroformine) jouent un rôle complémentaire de celui des poisons

solubles dans l'éther (éthéro-bacilline) du bacille tuberculeux humain, dans les inflammations chroniques des méninges qui s'observent au cours de la tuberculose vertébrale.

(*Travail des laboratoires du professeur Grancher, à l'hôpital des Enfants-Malades et du Dr Ballet, à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Infantilisme expérimental d'origine thyroidienne,

par MM. Roger et Garnier.

De nombreuses observations cliniques semblent établir que l'infantilisme est presque constamment lié à une insuffisance thyroïdienne. Cette conclusion trouve un appui dans nos connaissances sur l'état de la thyroïde dans le crétinisme myxœdémateux et dans un certain nombre de recherches expérimentales parmi lesquelles nous citerons spécialement celles de M. Moussu : d'après cet auteur, l'extirpation des glandes thyroïdes chez les jeunes chiens, quand on respecte les parathyroïdes, permet la survie des animaux, mais entraîne un état analogue au myxœdème infantile.

Pour importante qu'elle soit, cette expérience n'est pas parfaite : l'extirpation des glandes est un procédé brutal, qui ne reproduit guère ce qui se passe en pathologie. Il nous a donc semblé intéressant de déterminer chez de jeunes animaux des lésions thyroïdiennes. Dans ce but nous avons injecté dans les vaisseaux de la glande une substance sclérosante. Notre choix s'est porté sur le naphtol dont l'action sclérogène est bien connue depuis les recherches de M. Bouchard. Les artères thyroïdiennes des jeunes chiens sont tellement grêles qu'il est impossible d'y introduire une canule. Nous avons donc utilisé un procédé analogue à celui que nous avions déjà employé chez le lapin (1). Les artères carotides étant mises à nu, nous plaçons au-dessus de l'origine des thyroïdiennes supérieures une ligature temporaire. Dans le cul-de-sac ainsi formé, nous introduisons au moyen d'une fine canule une solution hydro-alcoolique de naphtol. Cette substance précipite au contact du sang et est entraînée à l'état pulvérulent dans le seul vaisseau laissé libre, c'est-à-dire dans la thyroïdienne. On reconnaît que l'expérience a bien réussi à la coloration blanche que prend la glande. Au bout de quelques minutes, quand tout le naphtol déposé a été entraîné, c'est-à-dire quand le sang a repris sa coloration habituelle, on enlève la ligature. La piqûre qui a été faite à l'artère se ferme d'elle-même, et

(1) Roger et Garnier. Infection thyroïdienne expérimentale, *Société de Biologie*, 1er octobre 1898, p. 889.

la petite hémorragie qui se produit parfois s'arrête facilement dès qu'on a versé dans la plaie un peu de gélatine.

Les lésions provoquées par ce procédé dans la glande thyroïde sont suivies d'un arrêt très marqué du développement, comme on peut s'en rendre compte par l'expérience suivante qui a porté sur un jeune chien né au laboratoire le 7 novembre 1901. Le 6 décembre, cet animal pèse 2.160 grammes. Il est opéré par le procédé ci-dessus indiqué. L'opération se fait facilement, et la plaie, fermée par des points de suture, se réunit par première intention. A la suite de l'expérience, ce chien qui était le plus gros de la portée, se développe mal comme on peut s'en rendre compte par les chiffres suivants :

	CHIEN OPÉRÉ	TÉMOINS		
	A	B	C	D (1)
	—	—	—	—
6 décembre	2160	2160	1720	1740
9 —	2130	2290	1955	1815
13 —	1860	2640	2250	2000
17 —	1970	2970	2640	2310
21 —	2100	3300	2970	2550

Ainsi, tandis que les témoins ont gagné en deux semaines 1.140, 1.250 et 810 grammes, l'animal opéré a perdu 60 grammes. Cependant cet animal est l'objet de soins particuliers de la part de sa mère, qui ne veut plus laisser téter ses autres petits et conserve son lait pour le malade. Celui-ci continue donc à téter et paraît incapable de prendre une autre nourriture. Il est beaucoup moins vif que les témoins, et marche plus difficilement qu'eux. Ses dimensions, comme le montre déjà la différence de poids, sont bien moindres. Si nous le comparons, en effet, au chien B, qui le jour de l'opération pesait le même poids que lui, nous trouvons les chiffres suivants.

	A	B
	—	—
	cent.	cent.
Longueur totale, de la protubérance occipitale externe à la naissance de la queue	29	33
Longueur de la patte antérieure (du coude à l'extrémité de la patte)	12	13 1/2
Longueur de la patte postérieure (du genou à l'extrémité).	13	14 1/2
Périmètre thoracique sous les aisselles	25	30

La différence entre les deux animaux est rendue encore plus frappante par l'état dissemblable du système pileux. Chez l'opéré, les poils

(1) Cet animal a reçu le 6 décembre 1 centimètre cube d'une culture peu virulente de streptocoque. L'inoculation n'a provoqué aucun trouble notable, mais a légèrement entravé le développement.

sont restés courts, clairs, raides et cassants, tandis que chez les témoins ils sont devenus longs, abondants, ondulés et laineux. Il sera évidemment indispensable de suivre l'évolution ultérieure de ces animaux, mais nous avons cru intéressant de les montrer dès aujourd'hui à la Société.

Influence de quelques agents microbiens et toxiques sur les variations des ferments sanguins.

par M. A. Clerc.

Nous avons montré, en collaboration avec notre maître M. Achard, que, dans les infections graves et dans les cachexies, le pouvoir lipasique et le pouvoir amylolytique du sérum humain s'abaissaient d'une manière notable. Nous avons recherché si certaines infections ou intoxications pouvaient, expérimentalement, déterminer des variations analogues.

I. Injections.

A) *Bacille tuberculeux.* — Nous injections dans la veine de l'oreille ou dans la veine crurale une culture virulente. La mort survenait au bout de trois semaines environ.

	[illegible]		[illegible]	
	Avant l'expérience.	Après la mort.	Avant l'expérience.	Après la mort.
	—	—	—	—
1. Lapin.	11	6	9	12
2. Lapin.	14	7	10	13
3. Lapin.	10	5	»	»
4. Chien.	11	7	3,1	3,5
5. Chien.	12	8	3,3	3,4
6. Chien.	12	8	3,5	3,7

B) *Staphylocoque blanc.* — Nous injections dans la veine de l'oreille ou dans la cavité péritonéale 1 centimètre cube d'une culture en bouillon. La durée de la survie variait entre six et quinze jours.

7. Lapin.	24	16	12	13
8. Lapin.	26	19	10,5	14,5
9. Lapin.	34	30	12,5	12,5
10. Lapin.	34	23	12	12
11. Lapin.	44	24	»	

(1) Les chiffres indiquent le nombre de centimètres cubes de la solution sucrée nécessaires pour réduire exactement 5 centimètres cubes de liqueur de Fehling (1 centimètre cube = 0 gr. 005 de glucose).

II. Intoxications. — Nous avons employé l'huile phosphatée à 1/100, l'acide arsénieux et la toxine diphtéritique en injections sous-cutanées.

A) *Phosphore.* α) *Intoxication aiguë.* — Nous injections VII gouttes d'huile phosphorée sous la peau; la survie variait entre deux et quatre jours.

12. *Lapin.*	21	36	»	»
13. *Lapin.*	35	44	14,5	12,5
14. *Lapin.*	30	50	13,5	12,5
15. Lapin.	30	45	13	11
16. Lapin.	14	30	12	8
17. Lapin.	18	26	15	12

β) *Intoxication subaiguë.*

18. Lapin.	56	40	10	12,5	Survie : 12 jours.
19. Lapin.	58	35	10,5	13,5	— : 17 —
20. Lapin.	12	8	12	14	Expérience interrompue au bout de 9 jours.

B) *Acide arsénieux.*

	Pouvoir lipasique		Pouvoir amylolytique		
	Avant l'expérience.	Après la mort.	Avant l'expérience.	Après la mort.	
α) *Intoxication aiguë.*	—	—	—	—	
21. Lapin . . . . . (Reçoit 0,05 centigr.)	10	22	13,5	10,5	Mort 2 heures après.
22. Lapin . . . . . (Reçoit 0,05 centigr.)	7	10	14,5	11	Mort 1 heure après.
23. Lapin . . . . . (Reçoit 0,02 centigr.)	10	14	12,5	6,8	Mort 24 heures après.
β) *Intoxication subaiguë.*					
24. Lapin . . . . . (Reçoit tous les 2 jours 0 gr. 005 puis 0 gr. 01).	34	24	12,5	15,5	Survie : 28 j.
25. Lapin . . . . . (Reçoit tous les 2 jours 0,01 centigr.)	57	36	11,5	14,5	— : 11 j.
26. Lapin . . . . . (Reçoit tous les 2 jours 0,01 centigr.)	60	42	9,5	12,5	— : 10 j.

C) *Toxine diphtéritique.* — Nous nous sommes servis d'échantillons doués de virulences diverses.

α) *Intoxication aiguë.*

27. Lapin.	25	24	12,5	8	Survie : 20 h.
28. Lapin.	11	15	12,2	7,5	— : 18 h.
29. Lapin.	45	55	11,5	7,2	— : 20 h.

β) *Intoxication subaiguë.*

30. Lapin.	55	52	15	11,5	Survie : 3 j.
31. Lapin.	55	38	12,5	11,5	— : 3 j.
32. Lapin.	33	17	13,5	17	— : 3 j.
33. Lapin.	11	5	10,5	12,5	— : 10 j.
34. Lapin.	45	25	13,5	14	Mort accident. au bout de 8 j.

Des faits que nous avons exposés, nous pouvons conclure que les variations expérimentales des ferments sanguins considérés (lipase, amylase) sont analogues, dans le cours des infections subaiguës, à celles observées chez l'homme et, en particulier, chez les malades tuberculeux (1); dans une seule expérience (9) le pouvoir amylolytique demeura stationnaire, alors que le pouvoir lipasique s'abaissait légèrement.

Le phosphore et l'arsenic agissent différemment, suivant la dose employée. Les pouvoirs lipasique et amylolytique s'élèvent, en effet, au cours d'une intoxication suraiguë, et s'abaissent, au contraire, si le poison est employé à doses plus faibles, mais répétées.

Le mode d'action de la toxine diphtéritique est à peu près semblable à celui du phosphore et de l'arsenic, bien que le sens des variations ne soit pas aussi constant.

Dégénérescences expérimentales spéciales du foie et des reins d'origine cytolytique,

par MM. J. Hulot et F. Ramond.

Depuis les travaux de M. Bordet, montrant que les cellules d'un parenchyme d'un animal, injectées dans les tissus d'un autre animal, *d'espèce différente* amenaient la production de substances cytolytiques, nombreuses furent les expériences confirmatives. De notre côté, nous nous sommes attachés à montrer que la réaction de Bordet existait — à un degré bien moindre il est vrai — même lorsqu'on injecte à un animal des cellules prises sur cet animal ou sur un animal de la *même espèce*. Dans une précédente communication (2), nous avions prouvé que la réinjection immédiate du sang, extrait d'un lapin, à ce même lapin, amenait assez rapidement la production d'une substance

(1) En ce qui concerne la lipase chez les tuberculeux, nos conclusions sont conformes à un récent mémoire de M. Carrière, présenté à l'Académie de médecine.

(2) Séance du 20 juillet 1901.

hémolytique, cause d'une anémie post-hémorragique spéciale. Nous avons pu constater depuis qu'un phénomène identique se produisait pour le foie et pour le rein.

Nous avons en effet injecté à deux cobayes, pendant deux mois et quatre mois, tous les quinze jours, environ 10 grammes de foie frais de cobaye en suspension dans du sérum artificiel. Dans un cas l'animal maigrit rapidement, et il succomba vers le deuxième mois de l'expérience, à la suite de profondes lésions du foie. Les cellules hépatiques étaient en état avancé de dégénérescence graisseuse, surtout dans la zone péri-sus-hépatique de chaque lobule. Et de plus, on observait des hémorragies interstitielles et sous-capsulaires abondantes, pour la plupart anciennes, car les globules sanguins étaient souvent méconnaissables, transformés en une substance pigmentaire, ne donnant pas encore complètement la réaction colorante classique par l'action du ferro-cyanure et de l'acide chlorhydrique combinés.

Le deuxième cobaye survécut; il fut sacrifié au quatrième mois. Les lésions du foie étaient plus discrètes : il n'y avait ni hémorragie interstitielle comme précédemment, ni réaction conjonctive; en revanche, les cellules péri-sus-hépatiques de la plupart des lobules étaient atteintes d'infiltration et de dégénérescence graisseuses. Les reins étaient sains.

Il est donc rationnel de supposer que l'injection de foie amène chez les animaux en expérience la production d'une substance hépatolytique, dont l'action est spécifique, puisqu'elle ne produit que des dégénérescences parenchymateuses du foie, sans réaction conjonctive.

Bien que positifs, les résultats obtenus chez le cobaye, par l'injection répétée tous les quinze jours, d'un rein de cobaye, durant quatre mois, sont moins nets. La lésion est parcellaire; à côté d'îlots absolument sains, on observe quelques tubuli dont la lumière est agrandie, l'épithélium abrasé, se colorant mal, et souvent réduit à un simple revêtement cubique. Il n'y a point de réaction glomérulaire ni conjonctive. Le foie n'offre aucune modification pathologique. La lésion rénale, quoique moins intensive, est donc comparable à celle obtenue sur le foie dans l'expérience précédente, et l'interprétation en est évidemment analogue.

Ces résultats ont probablement une application pratique. Peut-être pareil processus se poursuit-il normalement au cours de la vie; la destruction continue des cellules du foie et du rein, sous les influences les plus diverses, donnerait naissance, d'après cette hypothèse, à une petite quantité de lysine spécifique, qui, agissant d'une façon continue sur le foie et sur le rein, expliquerait le vieillissement progressif et fatal de ces deux organes.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Chantemesse.*)

Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses,

par MM. A. Gilbert et P. Lereroullet.

Les très nombreux cas de diabète par anhépatie chronique que nous avons observés, seuls ou avec E. Weil, nous ont permis de fixer les conditions nécessaires pour que ce type très commun de diabète puisse se réaliser, et pour que l'on en reconnaisse l'existence.

L'insuffisance hépatique est naturellement la première condition nécessaire, mais elle est loin d'être suffisante. L'appétit doit en outre être conservé au moins relativement, le malade doit assimiler ce qu'il absorbe; il faut en d'autres termes une alimentation sucrée hors de proportion avec ce que le foie est capable encore de fixer. A ces deux conditions s'en joint une troisième, nécessaire pour que les symptômes secondaires au diabète puissent s'observer. Le malade doit vivre, il faut que son insuffisance hépatique soit compatible avec une longue survie; au cas contraire, on n'observerait qu'une glycosurie passagère à laquelle il serait difficile d'attribuer le nom de diabète. Enfin, le diabète par anhépatie, réalisé grâce à ces trois conditions, est souvent un petit diabète. Pour le constater, il ne faut pas se contenter d'examiner la totalité des urines émises dans les vingt-quatre heures, il faut rechercher plus particulièrement la glycosurie digestive, et pour cela pratiquer l'examen des urines fractionnées en cinq émissions, séparant les urines du jeûne des urines digestives.

Or, ces quatre conditions nécessaires sont rarement réalisées dans les cirrhoses, et c'est ce qui explique que le diabète par anhépatie y existe rarement, y soit plus rarement encore constaté.

Dans les *cirrhoses atrophiques alcooliques*, en effet, il y a bien insuffisance hépatique, mais les autres conditions nécessaires font d'ordinaire défaut. Les malades ne mangent pas, ou s'ils mangent, ils digèrent mal les aliments qu'ils ont ingérés. Ils sont le plus souvent amaigris, rapidement cachectiques, et leur maladie les emporte en quelques mois. Enfin, seraient-ils faiblement glycosuriques que la présence du sucre passerait inaperçue, l'examen fractionné de leurs urines n'étant pas pratiqué. D'ailleurs les malades sont communément soumis au régime lacté, peu propre à faire saisir une glycosurie digestive et par lui-même agent curateur de diabète par anhépatie.

Si, par exception, l'on fait manger les malades (expérience que l'on ne peut renouveler fréquemment), si le repas ingéré est gardé, s'il est assimilé, si enfin l'on pratique l'examen fractionné, on peut voir comme dans l'expérience de Colrat et Lépine la glycosurie survenir à un degré plus ou moins marqué dans les deux ou trois heures qui suivent ce repas. Mais ce n'est là qu'une ébauche très imparfaite du diabète par anhépatie, et on ne peut la constater que si les sujets ne sont pas trop cachectiques et si l'alimentation

est possible chez eux. Nous avons à diverses reprises été témoins de faits de cet ordre.

Dans les cirrhoses hypertrophiques, surtout s'il s'agit de cirrhoses hypertrophiques alcooliques, les conditions favorables à la réalisation et à la constatation du diabète par anhépatie ne sont également réalisées qu'exceptionnellement. Sans doute ici les malades vivent, mais il n'y a pas d'insuffisance hépatique dans la majorité des cas; l'appétit, quoique meilleur que dans les cirrhoses atrophiques, est souvent diminué, et les malades sont soumis au régime lacté. Enfin, le diabète existerait-il qu'il serait parfois méconnu, l'examen fractionné n'étant pas pratiqué.

Mais à côté des faits de cirrhose hypertrophique, alcoolique ou biliaire, sans insuffisance, il en est d'autres où l'on peut noter une hypohépatie plus ou moins accentuée. L'hyperhépatie organique ne va pas toujours de pair avec l'hyperhépatie fonctionnelle, et nous avons ces derniers mois observé des gros foies de nature diverse, avec insuffisance hépatique évidente. Ici, cependant, l'insuffisance hépatique reste communément légère et n'implique pas un pronostic grave. Si donc les malades mangent, si l'on pratique l'examen fractionné, on peut observer des exemples plus ou moins nets de diabète par anhépatie. Certaines cirrhoses hypertrophiques alcooliques ont été à cet égard assez démonstratives; encore faut-il tenir compte d'une cause possible d'erreur tenant au développement souvent marqué de la circulation supplémentaire, pouvant permettre la pénétration directe du glucose ingéré dans la circulation générale, sans passage par le foie. Il faut, pour éviter cette cause d'erreur, examiner chaque cas à ce point de vue, et ne tenir compte que de ceux où existent en même temps d'autres signes d'insuffisance hépatique, et où la circulation supplémentaire est peu marquée ou nulle.

Dans les cirrhoses hypertrophiques biliaires, communément la cellule hépatique est en fonctionnement normal ou exagéré. Mais lorsque l'insuffisance hépatique légère existe, et nous avons pu en observer plusieurs cas, les conditions sont alors particulièrement favorables à l'observation du diabète par anhépatie. Car, dans les cirrhoses biliaires, la boulimie est fréquente, et, dès lors, l'alimentation sucrée souvent en désaccord avec le pouvoir glycopexique du foie. Aussi, dans de tels cas avons-nous constaté le syndrome urinaire typique du diabète par anhépatie, avec glycosurie digestive souvent notable et plus marquée après le repas du soir, avec hypoazoturie, urobilinurie, indicanurie. Nous avons pu noter l'existence de symptômes secondaires à ce diabète tels que la gingivite expulsive. En tant qu'atteints de cirrhose biliaire nos malades étaient parfois non seulement boulimiques, mais polydipsiques et polyuriques, et dès lors il était difficile de tirer argument, au point de vue du diabète, de la présence chez eux de ces symptômes. Enfin l'insuffisance glycolytique ne peut être invoquée ici

car (ainsi que nous avons pu le reconnaître dans un cas démonstratif) elle est loin de se surajouter toujours à l'insuffisance hépatique ; il y a d'ailleurs, vraisemblablement dans les cirrhoses biliaires, à côté des exemples par nous constatés d'insuffisance hépatique sans insuffisance glycolytique, des cas d'insuffisance glycolytique sans insuffisance hépatique.

Les cirrhoses alcooliques ou biliaires peuvent donc s'accompagner de diabète par anhépatie, lorsque les conditions nécessaires à la production et à la constatation de celui-ci sont réalisées. Nous ne doutons pas, d'ailleurs, que l'observation attentive des faits ne montre bientôt à d'autres auteurs comme à nous que le diabète par anhépatie est moins exceptionnel dans les cirrhoses qu'on ne le croit communément, Mais il sera toujours rare, en raison même de l'absence fréquente de l'une ou l'autre des quatre conditions selon nous nécessaires. Au contraire, le diabète par anhépatie sans lésions apparentes du foie est fréquent, car les cas sont nombreux où, en dehors des affections organiques du foie, ces quatre conditions se trouvent réalisées.

Inversement, le diabète par hyperfonctionnement peut se réaliser dans les cirrhoses hypertrophiques. Pour qu'on l'observe, il faut aussi certaines conditions. Le malade doit vivre, il doit manger en abondance, il doit surtout avoir un fonctionnement exagéré de ses cellules hépatiques. Nous avons ailleurs montré que ces conditions existaient dans certaines cirrhoses hypertrophiques alcooliques ou pigmentaires (1), et nous avons décrit ces cirrhoses hypertrophiques diabétigènes, d'évolution et d'allure très différentes de ce que l'on voit dans le cas où il y a hypo ou anhépatie. Les cirrhoses biliaires peuvent de même donner des exemples de diabète par hyperhépatie au moins ébauché.

Ainsi les affections chroniques du foie sont susceptibles d'entraîner un diabète répondant soit au diabète par anhépatie soit au diabète par hyperhépatie. Toutefois, pour les raisons que nous venons de développer, le diabète par anhépatie ne peut qu'exceptionnellement se réaliser et surtout se constater dans les cirrhoses avec insuffisance hépatique. Mais les faits où on l'observe suffisent à détruire l'objection faite contre la conception du diabète par anhépatie, objection basée sur l'absence habituelle du diabète dans les cirrhoses. Nous croyons en avoir dit assez pour montrer que cette objection n'est pas valable et nous comptons d'ailleurs revenir prochainement sur ce point dans un travail d'ensemble.

(1) Gilbert, Castaigne et Lereboullet. « Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires ». — Gilbert et Lereboullet. « Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète. » *Société de Biologie*, 12 mai 1900.

Rôle de la viscosité dans les phénomènes osmotiques et dans les échanges organiques. (*Note préliminaire.*)

par M. André Mayer.

Je me propose de communiquer successivement les résultats des recherches auxquelles je me suis livré depuis un an sur la viscosité des liquides de l'organisme et son rôle dans l'économie. La présente communication n'a pour but que de coordonner ces résultats.

Le rôle de la viscosité des liquides dans les échanges osmotiques doit être pris en grande considération. Il m'a été possible de le mettre en évidence par l'expérience suivante :

Si, dans un osmomètre à membrane perméable, on place d'un côté de la membrane une solution saline (chlorure de sodium, azotate de potasse, etc.), et de l'autre de l'eau distillée, on voit, comme on le sait, que l'eau passe à travers la membrane vers la solution saline, et que le liquide se déplace dans la tige de l'osmomètre avec une certaine vitesse. Cette vitesse peut être prise pour mesure du pouvoir osmotique de la solution saline; on admet qu'elle est proportionnelle à la tension osmotique de cette solution, tension osmotique qui est elle-même fonction du nombre des molécules salines de la solution, facilement mesurée par la cryoscopie. Or, si, après avoir préalablement mesuré, comme il vient d'être dit, à l'aide de l'osmomètre, le pouvoir osmotique d'une solution saline, on ajoute à cette solution une substance visqueuse (albumine, gomme adragante, gomme arabique, mucine, etc.), et qu'on recommence dans ces nouvelles conditions la mesure, on constate que la vitesse de déplacement du liquide dans la tige de l'osmomètre a considérablement diminué. Le pouvoir osmotique réel de la solution a donc subi une diminution, bien que son point cryoscopique n'ait pas changé, et que, partant, sa tension osmotique soit restée la même. Et si l'on augmente progressivement la viscosité de la solution, son pouvoir osmotique subit une diminution progressive. La viscosité des liquides apparaît donc comme une force de résistance à l'action de la tension osmotique des sels qui y sont dissous. Elle s'oppose constamment à cette force active de l'osmose. Il en résulte que, lorsqu'on veut avoir une idée du pouvoir osmotique d'un liquide, il est indispensable de tenir compte, non seulement de sa tension osmotique calculée au moyen de la cryoscopie, mais encore de sa viscosité.

On retrouve ces faits physiques dans l'étude des phénomèmes biologiques. En effet, on peut constater l'influence de la viscosité comme force de résistance à l'osmose, non seulement au moyen de membranes inertes, mais encore par l'emploi de cellules végétales ou animales. Les liquides visqueux s'opposent, en effet, à la plasmolyse de cellules

végétales, à l'hématolyse des globules rouges. Ce sont, en effet, des liquides conservateurs de ces globules. Inversement, dans certains états pathologiques, comme l'ictère, où l'on a constaté une augmentation de la résistance globulaire, on rencontre précisément une augmentation de la viscosité du sérum sanguin.

On retrouve l'influence de la viscosité dans un certain nombre de processus physiologiques, notamment dans l'absorption intestinale, et pathologiques. En effet, à l'état normal, le coefficient de viscosité des liquides de l'organisme, de même que leur point cryoscopique, oscille peu — comme je me propose de le montrer — autour d'une constante dans une même espèce animale. Mais il n'en est plus de même à l'état pathologique. Ces variations sont importantes à considérer; dans une série de communications faites en 1900 à la Société de Biologie, j'ai montré que l'augmentation expérimentale du pouvoir osmotique du sérum sanguin provoque de nombreux phénomènes (réaction vasculaire, excitation convulsive des centres nerveux). Or, on rencontre souvent, en clinique, des malades dont le sérum a une tension osmotique assez élevée pour que ces phénomènes doivent apparaître. Il n'en est rien cependant. C'est que, dans la plupart des états pathologiques, l'élévation de la tension osmotique, mesurée par la cryoscopie, est immédiatement *compensée* par une augmentation parallèle de viscosité du sérum. Il en est ainsi, notamment, dans la plupart des infections (typhique, diphtérique, etc.).

L'importance de l'apparition de cette viscosité compensatrice est très grande dans certains états chroniques, notamment dans les maladies du rein. Toute rupture d'équilibre entre la tension osmotique et la viscosité des liquides du milieu intérieur se traduit, en effet, par une augmentation ou une diminution du pouvoir osmotique effectif de ces liquides. Et ces changements ont pour conséquence toute une série de phénomènes pathologiques.

Dans des communications ultérieures, je me propose d'apporter, en même temps que le développement de ces faits, l'ensemble des mesures sur lesquelles ils sont appuyés.

(*Travail du laboratoire du professeur Chantemesse.*)

Présentation d'un viscosimètre,

par M. André Mayer.

L'obligation de n'opérer, dans les recherches physiologiques et cliniques, que sur de petites quantités de liquide, et de prendre souvent et rapidement une série de mesures sur le même sujet, m'a conduit à abandonner, pour ces recherches, l'emploi des viscosimètres existants.

L'appareil que j'ai l'honneur de présenter, comme la plupart des autres viscosimètres, notamment celui d'Ostwald, permet de mesurer le coefficient de viscosité du liquide en expérience, par rapport à un liquide donné, habituellement l'eau distillée. Le principe de la mesure est toujours le calcul du temps que mettent les liquides à remplir un espace donné, après avoir traversé un capillaire de longueur donnée. Mais dans ce nouvel et fort simple appareil, la quantité de liquide nécessaire à la mesure est très petite, et, pour les liquides physiologiques, sa construction permet de ne pas tenir compte des différences de densité.

L'appareil se compose d'un tube capillaire de verre courbé en U à branches bien parallèles : à la partie supérieure d'une des branches est adapté un réservoir en forme de sphère creuse (A) ouverte à sa partie supérieure, et surmontée d'un goulot.

En un point de l'autre branche est soufflée une seconde sphère B de dimensions égales à la première. Les sphères occupent sur l'U une position telle que le raccord supérieur de la seconde avec le capillaire est situé dans un plan un peu inférieur au raccord inférieur de la première.

Lorsqu'un liquide est placé dans la sphère A, il s'écoule de lui-même dans la branche descendante du capillaire, puis dans la branche montante, et s'élève peu à peu dans la sphère B. On mesure au compte-secondes le temps qui lui est nécessaire pour remplir cette sphère. Comme on a préalablement fait la même mesure pour l'eau distillée, une simple division des deux temps obtenus donne le coefficient de viscosité (η).

Il est donc inutile, avec cet appareil, d'opérer une aspiration sur le liquide pour le faire pénétrer dans la boule B. Son propre poids l'y pousse. Il est facile de se rendre compte de ce que, s'il descend d'autant plus vite dans une branche que sa densité est plus forte, il monte aussi dans l'autre d'autant plus lentement. Il se fait donc une compensation grâce à laquelle s'annule l'effet des différences de densité des liquides en expérience.

Cette compensation n'est pourtant pas absolument parfaite. En effet, la différence existant au commencement et à la fin de la mesure entre les niveaux du liquide dans les deux branches, différence qui reste constante quelle que soit la densité du liquide, introduit une légère erreur. Il est facile de la faire disparaître. Il suffit pour cela de donner à l'espace vertical qui sépare les deux sphères, une hauteur inversement proportionnelle à la densité de chaque liquide à examiner. On y arrive en remplaçant la partie inférieure de l'U par un tube de caoutchouc, et en faisant mouvoir les deux sphères en sens inverse le long d'une tige graduée.

Mais je me suis assuré qu'en pratique une telle correction n'est pas

nécessaire. Pour les densités entre lesquelles sont compris les liquides physiologiques, l'erreur provenant de leur fait, dans la mesure du coefficient de viscosité au moyen de l'appareil de verre, ne porte que sur les millièmes, alors que toutes les autres causes d'erreur inhérentes aux recherches biologiques imposent l'obligation de s'arrêter, dans cette mesure, à la deuxième décimale.

Pour prendre une mesure avec cet appareil, il faut tout d'abord satisfaire à deux conditions : 1° prendre dans tous les cas la même quantité de liquide ; 2° bien lubréfier les parois du capillaire. Pour cela, l'extrémité du capillaire qui surmonte la sphère B est reliée, par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc, à une poire de caoutchouc, mobile, qui permet d'aspirer ou de refouler à volonté le liquide dans l'appareil.

Pour opérer dans tous les cas sur la même quantité de liquide, on commence par verser celui qu'on veut examiner, dans la boule A, puis on l'aspire de façon à remplir le capillaire et la boule B. Cette quantité seule étant nécessaire à la mesure, on rejette le surplus du liquide restant dans la boule A.

Pour bien lubréfier les parois, ce qui est nécessaire, puisque la mesure porte sur le retard dû au frottement du liquide, non pas contre la paroi de verre, mais contre sa propre couche adhérente à cette paroi, il est indispensable de répéter plusieurs fois cette manœuvre d'aspiration et de refoulement.

Cela fait, il ne reste plus qu'à prendre la mesure proprement dite. Tout le liquide étant refoulé dans la boule A, et dans le capillaire, on détache la poire de caoutchouc ; le liquide s'élève dans la boule B. On compte le temps qu'il met à parcourir l'espace situé entre deux traits marqués au-dessous et au-dessus de la boule B.

On sait que toutes les mesures de viscosité doivent être prises à température constante. On peut facilement satisfaire à cette condition avec l'appareil qui vient d'être décrit. Il suffit, après qu'il a été rempli, de le porter dans une étuve. Le tube de caoutchouc qui lui est attaché passe, d'autre part, par une des ouvertures de l'étuve, et l'on peut ainsi commander du dehors les mouvements du liquide en expérience.

(*Travail du laboratoire du professeur Chantemesse.*)

Sur certaines altérations hépatiques consécutives aux injections répétées d'urée a haute dose,

par M. A. Gouget.

Si le retentissement de l'insuffisance hépatique sur le rein est aujourd'hui bien établi, l'action inverse, celle de l'insuffisance rénale sur le

foie, est certainement moins connue. Pourtant la clinique et l'expérimentation nous ont déjà fourni quelques données sur ce point. Cliniquement, Hanot et Gaume ont montré que le foie est fréquemment atteint au cours du mal de Bright, et que sa participation au processus morbide se traduit par une augmentation de volume, une pâleur spéciale de l'organe, et une altération profonde des cellules hépatiques, atteintes de dégénérescence hyaline ou creusées de vacuoles. Ils admettent même que, dans certains cas d'urémie chronique, l'hypertrophie hépatique peut aboutir à une véritable atrophie scléreuse. Expérimentalement, Popoff, à la suite de la néphrectomie ou de la ligature des uretères, a observé cette même dégénérescence hyaline des cellules hépatiques, et a noté en outre la présence de nombreux cristaux d'urée dans leur intérieur.

Nous avons nous-même observé, au cours d'expériences entreprises dans un tout autre but, et dont nous avons précédemment communiqué les résultats à la Société, un état particulier du foie, caractérisé par son augmentation de volume, sa pâleur et sa dureté, chez des lapins soumis à des injections répétées d'urine à dose croissante. Les constatations de Popoff, ainsi que l'existence, chez certains de nos animaux, d'une gastro-entérite muqueuse des plus prononcées, nous firent songer au rôle possible de l'urée dans la production de ces lésions.

Nous avons été ainsi amené à pratiquer chez des lapins des injections répétées d'urée à haute dose, soit exclusivement sous la peau, soit sous la peau, puis dans les veines. Dans un certain nombre de ces cas, sans qu'il nous soit possible de dire pourquoi ce résultat n'a pas été constant, nous avons produit exactement les mêmes lésions qu'avec l'urine : foie gros, pâle et dur. L'examen histologique d'un de ces foies nous a montré les altérations suivantes :

On voit, à un faible grossissement, sur des coupes colorées par l'éosine-hématéine, des zones rouges, normales, alternant avec des zones claires, incolores. Au centre des premières, on reconnaît la coupe d'un espace porto-biliaire ; les zones décoloréees répondent donc aux parties centrales des lobules, et, encadrant les précédentes, donnent ainsi au foie l'aspect interverti.

Un plus fort grossissement montre que, dans les zones rouges, les cellules hépatiques et les espaces porto-biliaires présentent leurs caractères normaux. Au contraire, dans les zones claires, les cellules hépatiques, si elles ont généralement conservé leur forme, leur volume, leur noyau, et même à peu près leur ordination normale, ont leur protoplasma absolument incolore, et les capillaires qui les séparent sont vides de sang.

Ces lésions sont absolument analogues à celles qu'ont observées dans l'urémie humaine Hanot et Gaume. Mais la conservation à peu près constante du noyau et l'incolorabilité absolue du corps cellulaire ne

nous permettent pas d'y voir avec eux de la dégénérescence hyaline. Sauf la rareté de l'augmentation de volume des cellules, cette altération rappelle absolument la *tuméfaction transparente* décrite dans le foie cholérique par Hanot et Gilbert. Or il est à remarquer que l'urémie joue un rôle important dans le choléra, où l'on a même signalé des sueurs d'urée.

Chez un de nos animaux, le foie était atteint d'un début de cirrhose intra et périlobulaire. Peut-être s'agit-il là d'une lésion accidentelle; nous devons cependant faire observer que Lichtenstein, à la suite d'ingestion répétée d'urée à haute dose, a noté chez deux lapins cette même lésion.

Ajoutons que, dans un de ces foies (l'animal ayant été tué au cours d'un accès convulsif), la recherche du glycogène ne nous a montré que des traces insignifiantes de cette substance, résultat qui concorde absolument avec celui qu'a obtenu Bussi chez des animaux rendus expérimentalement urémiques.

On peut donc affirmer que la rétention de l'urée est au moins un des facteurs — il est plus que probable qu'elle n'est pas le seul — des altérations hépatiques de l'urémie. Quant à savoir comment elle agit, si c'est par toxicité vraie ou si ce n'est pas plutôt par l'action physique de l'excès de concentration moléculaire du plasma, c'est un point que nous réservons jusqu'à nouvel ordre, comptant faire sur ce sujet des recherches complémentaires.

L'AGGLUTINABILITÉ DU BACILLE TYPHIQUE; MESURE DE SON POUVOIR AGGLUTININOGÈNE,

par M. le Dr JULES REHNS.

Le pouvoir agglutinant varie dans certaines limites avec la *quantité* d'un même bacille d'Eberth mort qu'on injecte. Peut-on, par des variations dans la *qualité* du bacille injecté, faire varier le taux agglutinatif dans un sens déterminé?

On sait que l'essai d'un même sérum avec des bacilles d'Eberth d'origines diverses peut donner des résultats assez divergents, encore que les grands écarts notés par certains auteurs ne soient guère habituels. J'ai eu pourtant (du laboratoire de l'Amphithéâtre des hôpitaux) un bacille qui donna, pour différents sérums normaux ou autres, des valeurs agglutinatives d'un bon tiers plus faibles que celles obtenues avec divers autres échantillons.

Cette différence tient apparemment à la moindre teneur du microbe en substance agglutinable. Or, de celle-ci dépend, d'après nos connais-

sances en matière de production d'anticorps, la genèse des agglutinines, qualitativement d'abord, et sans doute dans une certaine mesure quantitativement. Pour vérifier cette supposition, j'ai procédé comme suit : On fait de 6 cobayes de même taille 2 lots.

Trois reçoivent chacun sous la peau de l'abdomen 1/5 de culture agar de vingt-quatre heures tuée par le formol du bacille ordinaire, les trois autres 1/5 de culture agar de vingt-quatre heures tuée par le formol du bacille faiblement agglutinable.

Quinze jours après, saignée en évaluation des séra.

Voici les résultats obtenus :

A.	70	70	50
B.	80	100	100

On voit que le pouvoir agglutininogène a été nettement plus faible avec le bacille faiblement agglutinable. Plusieurs essais analogues ont donné des résultats sensiblement concordants.

Avec un bacille plus inerte, l'écart eût sans doute été plus frappant. Si l'on pouvait isoler ou produire par un artifice de culture (j'y ai pour ma part échoué jusqu'à présent) un bacille d'Eberth totalement inagglutinable, il est à présumer qu'on le pourrait injecter, vivant ou tué, en quantité quelconque sans obtenir la plus faible génération d'agglutinine. Qu'un tel bacille existe naturellement, il sera l'agent de dothiénentéries très légitimes, mais à séro-réaction négative. Je me hâte d'ajouter qu'un tel cas n'est de ma part qu'une pure supposition théorique, quoique certains faits semblent l'autoriser.

Influence de la dessiccation sur les moelles rabiques. Marche de la perte de la virulence,

par MM. Rodet et Galavielle.

Nous avons fait un certain nombre d'expériences sur la marche que suit l'affaiblissement de la virulence des moelles rabiques soumises à la dessiccation par la méthode pasteurienne. Nous nous étions d'abord simplement proposé de constater par nous-mêmes cet affaiblissement, et de voir si, étant données les conditions réalisées dans notre Institut, les choses se passaient d'une façon convenable. Mais l'intérêt de cette recherche ne se limitait pas à un point de vue pratique.

Plus d'une question théorique incomplètement élucidée s'y rattache. Nous manquons d'indications bien précises sur la marche que suit l'affaiblissement de la virulence dans les moelles qui se dessèchent, et nous trouvons même dans les publications antérieures sur ce sujet des renseignements en apparence contradictoires.

Nos expériences ont été faites avec des moelles de lapins morts des suites de la trépanation, avec du virus fixe, suspendues dans des flacons à potasse caustique, suivant la technique usuelle, et exposées à une température de 20°. Toutes les épreuves de virulence ont été faites sur le lapin par trépanation. Tantôt les fragments de moelles étaient inoculés directement au sortir des flacons à dessiccation, tantôt après un séjour de quelques jours dans la glycérine neutre, que nous sommes autorisés à considérer comme sans influence, et se bornant à maintenir l'état de la virulence donné par la dessiccation. Nos expériences ont porté sur des moelles ayant subi la dessiccation pendant 4, 5, 6 et 7 jours ; c'est donc la phase de dessiccation comprise entre le quatrième et le septième jour de dessiccation inclusivement que nous avons visée.

Le tableau ci-dessous résume les résultats de nos expériences : les chiffres de la première colonne verticale désignent le temps de dessiccation, en d'autres termes l'âge des moelles; les autres représentent la virulence de ces moelles exprimée en durée d'incubation. Les différentes colonnes verticales se rapportent à autant de moelles de lapins différents ; les chiffres inscrits dans une même colonne verticale concernent donc les moelles d'un même lapin. Par conséquent, en lisant le tableau de gauche à droite, on voit les durées d'incubation en rapport avec un même âge de moelles différentes; en le lisant de haut en bas, on a, pour les cas où nous les avons recherchés, les degrés de virulence d'une même moelle, aux divers stades de sa dessiccation. Nous avons considéré comme ayant survécu (incubation) les animaux qui n'avaient pas pris la rage après une observation de deux ou trois mois.

AGE des moelles	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
4 jours.	10 j.	»	»	»	»	9 j.	»	9 j.	»	9 j.	∞	8j.1/2
5 —	»	10 j.	»	»	»	»	11 j.	8 j.	8 j.	∞	»	9 j.
6 —	»	»	10 j.	»	8 j.	»	»	∞	»	∞	∞	18 j.
7 —	»	»	»	∞	»	»	»	9 j.	»	∞	∞	»

On voit d'après ces résultats que nos moelles après 4 ou 7 jours de dessiccation étaient toujours plus ou moins affaiblies, la durée d'incubation minima dépassant d'un jour au moins celle qui correspond à leur virulence initiale, notre virus fixe donnant en effet régulièrement la rage au lapin avec une incubation de sept jours. Cet affaiblissement, qui se manifeste dès le quatrième jour de dessiccation, se présente avec des caractères remarquables : il n'est ni dans un rapport constant avec la durée de dessiccation, ni régulièrement progressif pour une même moelle.

Pour une même durée de dessiccation, nous n'observons pas un degré constant de virulence ; avec diverses moelles de 5 jours, par exemple, on peut avoir des incubations de 8, 9, 10 et 11 jours et même quelquefois une incubation indéfinie, c'est-à-dire l'absence de toute virulence. Un même degré d'affaiblissement peut se trouver dans des moelles d'âge différent : nous avons eu des incubations de 9 jours avec des moelles de 7 jours comme avec des moelles

de 4 et 5 jours, des incubations de 10 jours avec des moelles de 4, 5 et 6 jours; enfin, l'absence de virulence, si elle s'est montrée plus fréquente après 6 à 7 jours de dessiccation, a été observée également avec des moelles de 4 jours.

Pour une même moelle, l'affaiblissement n'est pas toujours régulièrement progressif; témoin surtout l'expérience représentée par la colonne VIII de notre tableau : la même moelle, au 4e jour de dessiccation, a donné la rage en 9 jours, au 5e jour a donné lieu à une incubation moindre (8 jours), au 6e jour a laissé survivre l'animal, et cependant, plus âgée encore, au 7e jour, a donné la rage avec une incubation de 9 jours, égale à celle du 4e jour.

La particularité la plus remarquable est la rareté des durées d'incubations supérieures à 11 jours. Nous n'avons observé qu'une fois un terme de transition (18 jours) entre cette incubation de 11 jours et l'incubation indéfinie, c'est-à-dire la survie de l'animal. Nous ne constatons donc pas un affaiblissement graduel du virus fixe, sous la forme d'une gamme de degrés de virulence. Les choses se sont passées dans nos expériences comme si le virus tombait d'une façon généralement brusque, et sans transition, d'un état de virulence encore forte (incubation de 11 jours), à l'absence de virulence, ou du moins à un état où il ne donne pas la rage au lapin par trépanation. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on saisit un stade intermédiaire comparable à la virulence de la rage des rues.

L'interprétation de ces faits est évidemment très délicate et ne nous paraît pas pouvoir être donnée pour le moment d'une façon ferme et complète. Toutefois nous croyons pouvoir proposer l'explication suivante :

Nous pensons que les stades d'affaiblissement manifestés par les incubations de 8 à 11 jours dénotent réellement l'existence d'une atténuation des éléments virulents. Que ceci se complique d'une raréfaction du virus, c'est fort possible, et probable, et certains de nos faits paraissent en effet imposer la conclusion qu'à un moment donné de la dessiccation d'une moelle, une parcelle peut être encore virulente, alors qu'une parcelle voisine est déjà dénuée de virulence. Mais ce n'est pas à dire que les éléments pathogènes ne passent pas avant de mourir par une phase d'atténuation. Il est vrai que Pasteur a autrefois démontré que, même dans le cas d'incubation prolongée, le virus affaibli par la dessiccation ne jouit pas des mêmes propriétés que le virus des rues. C'est donc une atténuation d'un autre ordre que celle que peuvent donner les passages successifs au travers de certains organismes animaux, de l'ordre de celle que M. Chauveau a jadis dénommée « atténuation individuelle » que réalise un chauffage brutal ou toute condition destructrice agissant sur des éléments virulents en inertie évolutive.

Toutefois, l'atténuation cadre mal avec le passage ordinairement brusque d'une virulence encore forte à l'absence de virulence. Ce fait nous paraît trouver une explication satisfaisante si l'on admet dans les moelles rabiques, à côté des éléments virulents, une substance capable de masquer leurs effets; qu'il s'agisse d'un produit direct du virus

rabique de l'ordre des toxines, ou d'un produit réactionnel de l'organisme, de l'ordre des matières préventives et des antitoxines. Une telle substance, dont l'existence nous paraît ressortir des faits qui feront l'objet de notes ultérieures, ne suffirait pas à protéger l'organisme à l'égard des éléments rabiques, doués de toute leur activité, ou trop peu affaiblis, mais manifesterait son action lorsque ces derniers sont amenés à un état d'atténuation suffisante.

En somme, indépendamment de certains facteurs accessoires qui peuvent entrer en jeu, nous pensons que les particularités les plus remarquables que nous avons observées peuvent s'expliquer en invoquant, d'une part l'atténuation des éléments virulents, d'autre part la présence d'une matière capable de masquer leurs effets.

Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le virus rabique,

par MM. Rodet et Galavielle.

Nous avons précédemment fait connaître les premiers résultats des recherches que nous avons entreprises sur les propriétés de la matière nerveuse rabique conservée plus ou moins longtemps en glycérine, au point de vue de son aptitude à vacciner contre la rage. Nos conclusions sur ce point ont été confirmées par la suite de nos expériences, faites avec la collaboration d'un de nos élèves, M. Martin, qui y consacrera bientôt sa thèse inaugurale. Dans la présente note, nous consignerons les faits que nous avons observés en ce qui concerne l'influence du séjour dans la glycérine sur la virulence.

On sait que la glycérine a été conseillée par Roux comme un excellent milieu pour la conservation du virus rabique, et que l'immersion dans ce liquide constitue pour cette conservation la condition de choix. Mais le maintien de la virulence rabique en glycérine est-il indéfini? Si non, comme la chose est probable, dans quel délai se perd la virulence, quelle est la marche de cette perte, et celle-ci laisse-t-elle persister un pouvoir vaccinal?

Toutes nos expériences ont porté sur des cerveaux de lapins morts des suites de la trépanation avec le virus fixe. Ces cerveaux étaient immergés dans 15 à 20 centimètres cubes de glycérine neutre à 30 degrés B., stérilisée, et conservés dans une armoire, à une demi-obscurité, à la température du laboratoire. Leur virulence était prouvée par la méthode classique, sur le lapin, par trépanation.

Nous avons de la sorte mis en expérience vingt-quatre cerveaux ayant séjourné dans la glycérine pendant un temps qui a varié de trois semaines à deux ans et demi.

Douze de ces cerveaux se sont montrés plus ou moins virulents.

L'incubation a été :

de 7 jours (virulence intégrale) avec un cerveau de 23 jours ;

de 8 jours, avec des cerveaux de : 3 mois 1/2 ; 4 mois 6 jours ; 4 mois 18 jours ; 4 mois 12 jours ; 6 mois 24 jours ; 7 mois ; 7 mois ;

de 9 jours avec un cerveau de 4 mois ;

de 10 jours, avec un cerveau de 9 mois 25 jours.

Elle a été exceptionnellement longue (28 jours) avec un cerveau de 30 mois 25 jours.

Enfin, un cerveau (de 17 mois 16 jours) nous a donné un résultat extrêmement remarquable. Un lapin trépané avec ce cerveau a présenté des troubles paralytiques après 11 jours d'incubation ; après avoir été paralysé pendant 2 jours, il s'est rétabli, et, après plusieurs semaines de guérison apparente, soit 2 mois après la trépanation, il est tombé de nouveau paralysé et est mort en 2 jours avec les symptômes caractéristiques de la rage du lapin.

Les douze autres cerveaux ont été trouvés dénués de virulence, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas donné la rage au lapin par trépanation. Ils étaient âgés de : 2 mois 24 jours ; 9 mois 21 jours ; 10 mois 8 jours ; 10 mois 21 jours ; 12 mois 22 jours ; 15 mois 8 jours ; 15 mois 18 jours ; 17 mois ; 17 mois 17 jours ; 18 mois 6 jours ; 19 mois ; 19 mois 14 jours. Les lapins trépanés avec ces cerveaux ont été tenus en observation, sans présenter de troubles rabiques, deux pendant 1 mois, un pendant 5 semaines, tous les autres pendant au moins 2 mois, plusieurs pendant 3 à 5 mois.

Nous résumons nos résultats sous une autre forme dans le tableau suivant :

AGE des cerveaux.	INCUBATIONS correspondantes.	AGE des cerveaux.	INCUBATIONS correspondantes.
< 1 mois.	7 jours.	12 à 13 mois. .	∞
2 à 3 mois. . . .	∞	14 à 15 mois. .	∞
3 à 4 mois. . . .	8 jours.	15 à 16 mois. .	∞ ; ∞
4 à 5 mois. . . .	8; 8; 8; 9 jours.	17 à 18 mois. .	11 jours-2 mois; ∞
6 à 7 mois. . . .	8 jours.	18 à 19 mois. .	∞
7 à 8 mois. . . .	8; 8 jours.	19 à 20 mois. .	∞ ; ∞
9 à 10 mois . . .	10 jours; ∞	30 mois	28 jours.
10 à 11 mois . . .	∞ ; ∞		

Le signe ∞ correspond aux animaux que nous avons cessé d'observer après un temps suffisant pour nous croire autorisés à les considérer comme ayant échappé aux suites de la trépanation.

Il résulte de là que, si l'immersion en glycérine conserve bien le virus rabique pendant plusieurs semaines, un séjour prolongé lui fait subir des modifications profondes qui aboutissent à la perte de la virulence.

Les cerveaux qui ont séjourné plus de 9 à 10 mois en glycérine donnent rarement la rage au lapin par trépanation. On voit, d'après le tableau ci-dessus, que, sur douze cerveaux de plus de 10 mois, deux fois seulement nous avons vu les lapins trépanés mourir de rage. Chose remarquable, dans les deux cas, la mort a été tardive. Dans un cas, la rage est survenue après une incubation très normale (28 jours) ; il s'agissait d'un cerveau de 30 mois ; ce qui montre que, même après un séjour extrêmement long, la

virulence peut encore exceptionnellement être présente, quoique profondément modifiée. Dans l'autre cas (cerveau de 17 mois), la rage mortelle n'est survenue qu'après deux mois, précédée à une date correspondant à une incubation de 11 jours, de troubles paralytiques passagers, qui nous autorisent à parler de rage avortée ou en apparence guérie pendant plusieurs semaines.

Au-dessous de 10 mois de séjour en glycérine, les cerveaux donnent presque toujours la rage par la trépanation. On voit cependant que nous avons observé une fois un cerveau de moins de 3 mois dénué de virulence. Sauf cette exception, aux durées d'immersion de 2 à 10 mois correspond seulement un affaiblissement peu marqué du virus. Dans cette phase, l'incubation excède peu celle du virus intégral; chose curieuse, ce sont presque toujours des incubations de 8 jours, aussi bien après 7 mois de séjour qu'après 3 mois; nous avons observé une fois seulement l'incubation de 9 jours, une fois également l'incubation de 10 jours; celle de 11 jours n'est représentée que par le cas très anormal de troubles rabiques interrompus.

En somme, après plusieurs semaines, il se fait dans la matière nerveuse rabique une légère modification, qui paraît se maintenir sans changement pendant plusieurs mois, de telle sorte que la même durée d'incubation très légèrement prolongée (8 jours) peut se trouver avec des cerveaux d'âges très divers. Puis, pour ainsi dire brusquement, après 10 mois d'immersion, la modification devient plus profonde ou du moins se traduit par des résultats absolument différents, le virus ne donnant plus la rage au lapin par trépanation ou ne lui donnant que des rages très tardives ou anormales.

Pas plus ici qu'avec les moelles desséchées, nous ne constatons donc tous les intermédiaires entre la virulence intégrale et la perte de virulence. Dans aucun cas, nous n'avons vu le virus fixe immergé en glycérine se comporter comme le virus des rues. Il y a donc une très grande analogie entre l'influence du séjour en glycérine et celle de la dessiccation, en ce sens que la gamme graduelle de virulence manque dans les deux cas; avec cette différence, cependant, que, dans le cas de cerveaux vieillis en glycérine, on peut observer exceptionnellement des incubations très longues que nous n'avons pas constatées avec les moelles en dessiccation.

Sans vouloir nous étendre ici sur la discussion de ces faits, que nous pourrons reprendre et développer dans une publication plus détaillée, nous proposons encore l'explication que nous avons indiquée dans notre précédente note. Ici encore, nous pensons que les faits plaident en faveur d'une atténuation du virus, ou du moins que rien ne s'oppose à cette hypothèse, *a priori* absolument logique, d'une modification graduelle des éléments virulents qui passent avant de mourir par une phase d'atténuation individuelle. Ici encore, les faits nous paraissent donner une forte présomption à l'hypothèse d'une matière spécifiquement active, coexistant dans les centres nerveux des lapins tués par le virus fixe, à côté de l'agent figuré animé, et capable de masquer ses effets. Cette rage survenant après vingt-huit jours, cette rage avortée suivie d'une reprise, semblent bien indiquer que, lorsque les cerveaux

paraissent avoir perdu leur virulence après un long séjour dans la glycérine, les éléments virulents peuvent ne pas être absolument détruits, mais amenés dans un état où leurs effets sont masqués par quelque influence antagoniste. Cette interprétation, qui, à s'en tenir aux faits consignés dans ces deux notes, ne peut être donnée qu'à titre d'hypothèse suggestive, nous paraît trouver pleine confirmation dans ces autres expériences, auxquelles nous avons fait allusion au début de cette note, et qui démontrent de la façon la plus nette que, avec cette matière cérébrale vieillie en glycérine, même lorsqu'elle ne donne plus la rage au lapin par trépanation, on peut déterminer un certain degré d'immunité antirabique.

Ligature unilatérale de l'artère rénale de l'uretère ou du pédicule. Accidents consécutifs,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

De nombreux expérimentateurs ont étudié, surtout au point de vue de l'intervention chirurgicale, ce que devient un rein auquel on lie soit l'artère, soit la veine, soit l'uretère, soit le pédicule tout entier. Aucun de ces auteurs ne s'est occupé de rechercher, d'une façon systématique, quels troubles apportent à l'organisme de l'animal ces différentes ligatures.

Dans une série d'expérimentations, nous avons cherché à étudier la survie chez les animaux auxquels on pratique ces différentes opérations, et nous l'avons comparée à la survie observée chez des animaux de la même espèce après néphrectomie unilatérale.

1° La *néphrectomie unilatérale* fut pratiquée chez 12 lapins : 1 seul mourut à la suite de cette opération ; son péritoine était très vascularisé, ses anses intestinales distendues ; il s'agissait, évidemment, de péritonite post-opératoire.

Les autres lapins survécurent tous, et nous pûmes les sacrifier dans des périodes variant de un à six mois ; tous étaient en très bonne santé au moment où ils furent sacrifiés.

2° La *ligature unilatérale de l'artère rénale* fut faite chez 25 lapins : 8 moururent, dont 6 avant le quinzième jour, et les deux autres du quinzième au trente-troisième jour. Si, pour la commodité de la statistique, nous rapportons la mortalité à 100 lapins, nous voyons que le rapport est de 32 p. 100.

3° La *ligature de l'uretère* fut pratiquée sur 12 lapins : 3 moururent et 1 autre fut sacrifié au septième jour, juste au moment où l'on voyait que les accidents devenaient menaçants, et allaient entraîner la mort.

Les morts se produisirent deux jours, sept jours et quatorze jours après l'opération.

La statistique, ramenée à 100 comme précédemment, nous donne donc une mortalité de 33 p. 100 animaux opérés.

4° La *ligature en masse* porta sur 23 lapins : 5 moururent dans les délais suivants : trois jours, quatre jours, huit jours, onze jours et dix-sept jours. Les autres furent sacrifiés assez rapidement, car tous semblaient avoir leur santé profondément troublée du fait de la ligature. Mais même alors que nous ne faisons porter la statistique que sur les animaux morts spontanément, nous obtenons le chiffre élevé de 39 p. 100.

Il ressort, en somme, de cette statistique portant sur 62 lapins, que la néphrectomie unilatérale, lorsque le rein opposé est sain, ne donne pas lieu à des accidents appréciables, et que la vie de l'animal ne semble pas entravée ; ce qui concorde d'ailleurs absolument avec ce que nous ont appris les opérations chirurgicales. Si nous rappelons ces faits expérimentaux et cliniques, d'ordre en quelque sorte banal, c'est pour les opposer aux autres résultats qui nous semblent, en revanche, du plus haut intérêt au point de vue des conclusions que l'on pourra en tirer en pathologie humaine.

Il ne semble pas douteux que la ligature unilatérale de l'artère rénale, du pédicule et surtout de l'uretère, entraîne plus ou moins rapidement, dans certains cas, des accidents très graves se terminant par la mort. Comme, à la suite des autopsies que nous avons pratiquées, le mécanisme de la mort survenue chez ces animaux ne nous semble pas devoir être attribué à une autre cause qu'aux lésions produites par nos ligatures expérimentales, nous croyons pouvoir en conclure que le rein lésé par ces ligatures devient un danger permanent pour l'organisme, et que si nos conclusions pouvaient s'appliquer à l'homme, certaines opérations conservatrices portant sur le rein devraient être considérées comme plus dangereuses que la néphrectomie unilatérale, à condition, toutefois, que le rein opposé soit sain.

(*Travail des laboratoires de MM. Debove et Chauffard.*)

Néphrectomie, ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule; lésions du rein opposé,

par MM. J. Castaigne et F. Rathery.

L'étude des accidents survenus chez les animaux auxquels nous pratiquions des lésions d'un seul rein, nous a amené à rechercher quel était l'état du rein opposé à ces lésions et à nous demander si les cas de mort observés ne tenaient pas, du moins en partie, à des altérations de ce rein devenu insuffisant à assurer la dépuration urinaire.

Nous avons, dans ce but, d'une part pratiqué sur l'animal vivant l'étude de la perméabilité rénale et nous rapporterons ultérieurement ces résultats; d'autre part, nous avons étudié chez nos différents animaux l'état histologique du rein opposé à celui que nous avions lésé.

Cet examen histologique méritait des précautions très minutieuses que nous n'avons pas négligées. Ce n'est pas sur des animaux morts spontanément que nous avons étudié les lésions, de peur de nous trouver en présence d'altérations agéniques ou cadavériques. De plus, il fallait éviter de produire des lésions en sacrifiant les animaux.

Nous avons cru préférable d'enlever, sans aucune narcose préalable, les reins que nous voulions étudier histologiquement, et ces reins ainsi enlevés étaient immédiatement fixés par les procédés classiques et notamment par la méthode de Sauer. Ce sont les coupes ainsi obtenues qui nous ont servi pour les détails qui vont suivre.

1° *Rein opposé à un rein néphrectomisé.*— Les différentes coupes que nous avons pratiquées nous ont donné des figures ressemblant absolument à des reins normaux : aucune altération glomérulaire ou vasculaire; cellules des tubuli avec leurs granulations et leur bordure en brosse des plus nettes. Ajoutons que nous n'avons pas étudié spécialement dans ces cas l'hypertrophie compensatrice qui semble démontrée par les recherches expérimentales antérieures et par les intéressants travaux de Chauffard sur les néphrites chroniques.

2° *Reins opposés à ceux dont on a lié l'artère, l'uretère et le pédicule.* — Dans ces différents cas nous avons trouvé des lésions que nous pouvons schématiser de la façon suivante : dans les cas les moins accentués, la lésion portait uniquement sur les cellules des tubuli contorti. Au premier abord on est frappé de leur aspect plus clair, tenant à ce que les granulations protoplasmiques ont pour la plupart disparu; on peut en compter cinq ou six par chaque cellule, à peine reliées par quelques filaments protoplasmiques. En revanche, le noyau reste normalement coloré, et ne semble pas présenter de lésions.

Dans les cas d'altérations plus prononcées le noyau devient beaucoup plus clair qu'à l'état normal, en même temps qu'il devient plus volu-

mineux, vésiculeux en quelque sorte. Mais alors les lésions ne sont pas uniquement localisées aux cellules des tubuli, on voit au niveau des glomérules les cellules de revêtement devenir plus volumineuses, se redresser à l'intérieur de la cavité glomérulaire ; de même on note un processus très net d'endo-capillarite, avec prolifération de l'endothélium vasculaire.

Notons d'ailleurs que ces différentes lésions se trouvent par îlots plus ou moins nombreux selon les cas, mais sont rarement généralisées. A côté des îlots de lésions, on trouve des cellules présentant leurs réactions normales.

Ces altérations du rein ont été trouvées dans les cas de ligature de l'artère rénale, de l'uretère et du pédicule, mais elles sont au maximum dans les ligatures du pédicule, ce qui concorde d'ailleurs avec la fréquence plus grande des accidents mortels survenus à la suite de la ligature de ce dernier. Si donc l'on rapprochait les faits histologiques des accidents que nous avons rapportés, on arriverait à cette conclusion que la lésion du rein opposé est cause de la mort des animaux opérés. C'est une conclusion que nous ne croyons pas absolue, car nous sommes persuadés que les altérations des autres organes, secondaires aux ligatures, jouent un rôle dans la production des accidents mortels qui ne sont pas plus simples que ne l'est l'urémie humaine.

Il est un autre point qui découle de nos expériences, et qui peut à notre avis expliquer une série de faits cliniques : on a souvent incriminé un réflexe réno-rénal pour expliquer l'anurie et les accidents mortels consécutifs à l'oblitération d'un seul uretère. Il semble que, dans certains cas tout au moins, il faut penser qu'il s'agit de lésions du rein non lithiasique, consécutives à l'oblitération de l'autre uretère. Nous croyons qu'il faut admettre aussi une explication analogue pour les néphrites dites sympathiques, décrites dans ces dernières années, et dans lesquelles la lésion unilatérale d'un rein pourrait se compliquer ultérieurement de lésions de l'autre rein. Ce ne serait pas selon nous le système nerveux qui interviendrait, mais un mécanisme analogue à celui que nous avons constaté expérimentalement.

Reste à nous demander maintenant quel est le mécanisme intime des lésions rénales, dans les cas que nous étudions : à ce point de vue il n'est pas permis, croyons-nous, de donner une explication univoque. Nous interprétons, pour notre part, de la façon suivante la série complexe des faits qui se passent ; du fait de la ligature, la dépuration urinaire devient insuffisante, ce qui est une première cause d'altération des organes ; mais puisque la néphrectomie simple qui produit la même insuffisance ne provoque pas de lésions de l'autre rein, il faut donc invoquer une autre explication. Nous savons que dans le rein dont l'uretère est lié, les cellules épithéliales dégénèrent rapidement, et que leurs produits de dégénérescence disparaissent du rein qui s'atrophie.

Ces produits, qui passent dans la circulation, sont toxiques : Nefedieff a pu le prouver en produisant des néphro-toxines par injection du sang de ces animaux à uretère lié, à un autre animal; nous avons tendance à penser que ces substances, dont l'existence est ainsi démontrée dans le sang, sont toxiques non seulement pour un autre animal, mais sont auto-toxiques, et expliquent les lésions organiques constatées, et notamment les lésions rénales : il s'agirait en somme d'une auto-néphrotoxine.

(*Travail des laboratoires de MM. Debove et Chauffard.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Marethheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 DÉCEMBRE 1901

Installation du nouveau président quinquennal : Allocution de M. Bouchard, président sortant; — Allocution de M. Marey, président quinquennal. — M. Coakley-Byron : Sur les injections directes de solution physiologique de NaCl dans le parenchyme de divers organes. — MM. Leredde et Pautrier : De l'influence des radiations de longueur d'onde différente sur le développement des Batraciens. — M. C. Delezenne : L'action du suc intestinal dans la digestion tryptique des matières albuminoïdes. — M. Delezenne : L'entérokinase et l'action favorisante du suc intestinal sur la trypsine dans la série des vertébrés. — *Discussion* : MM. Paul Carnot et Linossier. — M. Al.-N. Vitzou (de Bucarest) : Effets de l'extirpation partielle d'un rein, suivie, un mois après, de l'extirpation de l'autre. — M. Georges Weiss : Appareil de démonstration pour l'étude des mouvements oscillatoires. — M. Georges Weiss : Recherches sur les appareils magnéto-faradiques employés en physiologie et en médecine. — MM. P. Carnot et A. Chassevant : Des conditions de fixation de la pepsine sur les albuminoïdes. — M. G. Meillère : Chlore organique des urines. — M. G. Meillère : Statique saline urinaire, interprétation de quelques résultats analytiques. — M. le Dr Édouard Long (de Genève) : Sur les fibres qui passent par la commissure antérieure (commissure blanche) de la moelle épinière. — M. E. Suchard : Observations nouvelles sur la structure de la valvule de Brücke et sur son rôle dans la respiration bucco-pharyngienne de la grenouille. — M. P. A. Zachariadès : Sur la structure de la fibrille élémentaire du tendon. — M. J. Jolly : Phénomènes histologiques de la réparation du sang chez les Tritons anémiés par un long jeûne. — M. le Dr Raymond Petit : De l'utilité du sérum de cheval, déposé dans le péritoine, au cours des opérations abdominales. — MM. Cl. Regaud et A. Policard : Notes histologiques sur la sécrétion rénale. — MM. Hanriot et Clerc : Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus.

Présidence de M. Bouchard, puis de M. Marey.

INSTALLATION DU NOUVEAU PRÉSIDENT QUINQUENNAL

Allocution de M. Bouchard, président sortant.

Mes chers Collègues,

Je vous ai dit l'autre jour mes regrets et ma gratitude. Aujourd'hui je ne puis plus vous parler de moi, et je n'ai pas à vous parler de vous. Je n'essaierai pas de tracer le tableau si vivant et si rempli des actes accomplis dans la Société de Biologie pendant ces cinq années. C'est une histoire que vous avez écrite vous-mêmes; ce sont des faits dont vous avez été témoins comme moi, et qui vous appartiennent plus qu'à moi. Ils ont été résumés en deux mots par Malassez; ils vous ont été rappelés en détail par Gley pour les trois premières années de ma présidence. Je souhaite que sa perpétuité lui permette de compléter, en 1949, l'œuvre inachevée. Ce qui vous intéresse, ce n'est pas le passé, c'est l'avenir. Vous avez pour vous y engager un guide sur lequel vous

pouvez compter. Marey n'est étranger à aucune des sciences où s'exerce l'activité de la Société de Biologie, et il a parcouru en maître plusieurs de ses domaines.

La circulation du sang, les mouvements dans les fonctions de la vie, la machine animale, la nature de la contraction cardiaque, la loi d'inexcitabilité périodique du cœur, la loi du travail du cœur, la contraction du muscle, le tétanos musculaire l'ont classé parmi les physiologistes du premier rang.

Les médecins réclament à l'égal des physiologistes ses études sur le cœur. Ils discutent encore sa théorie de la fièvre. Ils ont reçu de lui le sphygmographe, le cardiographe, le pneumographe, le polygraphe médical.

Les hygiénistes lui sont redevables de faits probants relativement à la transmission de certaines grandes épidémies par le sang.

Il a fait mieux que des découvertes, il a créé des méthodes qui font naître les découvertes. Ai-je besoin de parler de la méthode graphique dans les sciences expérimentales et de la chronophotographie qui a rendu possible l'analyse de la marche, du vol, de la progression dans toute la série animale?

N'a-t-il pas fait naître une science nouvelle? N'y a-t-il pas une relation très intime entre la morphogenèse et cette constatation faite par Marey des rapports de la longueur des fibres d'un muscle, de la longueur du levier auquel il s'attache et de sa fonction?

Nombre de ces beaux travaux ont été soumis à la Société de Biologie. C'est en 1859 qu'il lui a présenté le sphygmographe. C'est en 1861 qu'il lui a apporté avec Chauveau la « détermination graphique des rapports de la pulsation cardiaque avec les mouvements de l'oreillette et du ventricule, obtenue au moyen d'un appareil enregistreur », mémoire qui est à la base de nos connaissances positives sur le fonctionnement du cœur. Son esprit n'a pas cessé d'être présent parmi nous, et son laboratoire est une des sources qui alimentent notre courant scientifique.

Mon cher Marey, j'ai été pris d'un sentiment de fierté et de confusion quand je me suis vu succédant à nos illustres prédécesseurs. Je suis non moins fier et non moins confus en pensant que j'aurai été votre devancier. Vous ne savez peut-être pas que dès mes plus jeunes années j'ai éprouvé pour vous une déférence admirative. J'étais venu à Paris, il y a quarante-quatre ans, je crois, je suivais avec assiduité la visite de Beau à l'hôpital Cochin. C'est là que vous m'êtes apparu avec l'auréole qui s'attache au titre d'interne. Je vous suivais, j'écoutais les paroles du maître entrecoupées par vos sages réflexions. Je fixais le tout dans ma mémoire. Vous ne m'avez pas remarqué; je ne vous ai pas adressé la parole, le respect me tenait à distance. Quelque temps après, Chauveau, à qui je parlais familièrement, — il était pourtant plus imposant que vous, — Chauveau me fit connaître les beaux travaux

qu'il accomplissait avec vous, et je me réjouissais dans mon cœur en voyant grandir la gloire naissante de celui qui, sans s'en douter, avait été mon jeune maître. Aujourd'hui, j'ai cette joie plus grande de vous souhaiter la bienvenue à la présidence de la Société de Biologie.

Vous avez été président de l'Académie de médecine et président de l'Académie des sciences, je suis persuadé que vous n'attacherez pas moins de prix à votre nouvelle fonction. La biologie est cultivée chez nous avec plus d'intensité que partout ailleurs ; et, chez nous, c'est par le travail des jeunes gens que se constitue la science. Ils procèdent suivant des règles qui ne sont pas classiques, avec une méthode qui n'est pas la nôtre. Vous voudrez, vous aussi, faire entendre discrètement quelque parole de modération. On ne vous écoutera pas. Ces bouillonnements de la fièvre juvénile s'apaisent d'eux-mêmes. Laissez-les donc travailler chacun à sa guise. Ils viendront spontanément faire appel à votre expérience et à votre critique, quand il s'agira de juger les résultats.

Je souhaite à votre présidence une ample moisson de vérités.

Allocution de M. Marey, président quinquennal,

Mes chers Collègues,

J'ai vivement senti l'honneur que vous m'avez fait en m'appelant par de si nombreux suffrages à la présidence de votre Société, mais la satisfaction que j'en ai éprouvée n'a pas été sans mélange. Et quand, tout à l'heure, mon éminent confrère et ami Bouchard me présentait à vous, en des termes trop flatteurs, je craignais que vous ne reconnaissiez bientôt cette exagération comme je la sens moi-même.

Oui, je l'avoue, quand votre secrétaire général, M. Gley, est venu me dire que la Société de Biologie pensait à m'offrir la présidence, je n'ai pas accepté sans hésitation. Il me semblait périlleux de succéder à mes éminents confrères Chauveau et Bouchard, dont vous venez d'apprécier la savante, l'active et la généreuse direction ; d'occuper la place de vénérés maîtres aujourd'hui disparus ; je sentais enfin qu'à mon âge, il y a quelque imprudence à prendre des engagements de longue durée.

Il est probable que j'ai bien mollement résisté, car mon intime désir était de revenir au milieu de vous, dans cette Société de Biologie qui, presque à son origine, a encouragé mes premiers travaux, et que je retrouve après un demi-siècle plus brillante et plus active que jamais.

Les plus jeunes d'entre vous m'ont à peine connu, car la nature de mes études, la situation de mon champ d'expériences en dehors de Paris, m'ont tenu bien longtemps éloigné de notre Société, qui est le vrai centre d'activité pour les études biologiques. Mais, comme l'a

dit votre président, j'étais de cœur avec vous; je suivais de loin vos travaux et, dans les Comptes rendus de vos séances, je pouvais suivre cette rapide évolution des sciences biologiques dont l'histoire a été magistralement retracée par notre secrétaire général lors du Cinquantenaire de notre Société.

Maintenant que me voici de nouveau parmi vous, je compte m'initier plus complètement à vos travaux, apprendre de vous beaucoup de choses, et serai très heureux si je puis vous apprendre à mon tour ce que m'a enseigné la vie. J'en ai tiré, pour ma part, deux convictions profondes : la première, c'est que la précision des méthodes est la condition nécessaire sans laquelle on ne fait rien de durable; la seconde, c'est que les discussions et les controverses sur un fait d'expérience sont stériles, qu'elles ne prouvent qu'un malentendu entre les contradicteurs et qu'elles réclament une entente directe, consciencieuse et amicale, entre des hommes qui recherchent la vérité.

Sur les injections directes de solution physiologique de NaCl dans le parenchyme de divers organes.

Note de M. Coakley-Byron, présentée par M. L. Hallion.

(Communication faite dans la séance du 14 décembre.)

M'étant occupé pendant plusieurs années des effets que produisent les injections de solutions de chlorure de sodium dans le sang et dans le tissu cellulaire sous-cutané, j'ai été conduit à étudier l'action des injections pratiquées directement dans divers organes, chez les animaux et notamment chez le chien. J'ai utilisé principalement les injections de NaCl à 6 p. 1000.

Un premier fait ressort de mes expériences, c'est que de telles injections sont remarquablement bien tolérées et résorbées, même quand on les pousse avec une assez grande vitesse, vitesse atteignant par minute 60 centimètres cubes pour le poumon, 12 centimètres cubes pour la rate et pour le rein, 6 centimètres cubes pour le foie.

Si l'on pratique une injection dans la rate et que l'on étudie en même temps les modifications du sang de l'artère splénique et de la veine splénique, on voit, dans ce dernier vaisseau, les globules rouges augmenter de nombre, et l'on trouve parmi eux des normoblastes et des mégaloblastes, même dans le cas où l'on n'en constatait pas avant l'injection.

Si l'on injecte le parenchyme hépatique après avoir vidé préalablement la vésicule biliaire, on voit celle-ci se remplir à nouveau, très rapidement, d'une bile de moins en moins dense.

Si l'on injecte un rein, il se produit un flux rapide d'urine dont la quantité n'égale pas, toutefois, la quantité injectée.

Sous l'influence de ces injections locales, le nombre des leucocytes augmente dans le sang. Je pratiquais, en même temps que l'injection, une saignée. Dans des expériences de contrôle, où je faisais des injections intravasculaires de même abondance et des saignées équivalentes aussi, la leucocytose a été beaucoup moindre.

Ces résultats expérimentaux démontraient que les injections intraviscérales produisaient des effets spéciaux et ne présentaient pas de dangers; ils m'ont entraîné à des applications thérapeutiques chez l'homme. A l'aide d'une très fine et longue aiguille, j'ai poussé une injection dans un rein, chez un sujet atteint de coma diabétique depuis plusieurs heures, avec anurie complète : une diurèse abondante se produisit et le malade reprit connaissance. J'ai obtenu de bons résultats en faisant, chez un typhique, des injections dans la rate (60 centimètres cubes). Chez six pneumoniques, j'ai injecté, en quatre points à chaque fois, 20 centimètres cubes de solution dans le poumon, tout en combinant cette pratique avec de petites saignées; l'effet fut favorable, des râles muqueux apparurent dans la zone d'induration.

Je considère ces injections comme favorisant à la fois la leucocytose locale, et, par lavage, l'entraînement des toxines.

De l'influence des radiations de longueur d'onde différente sur le développement des Batraciens,

par MM. Leredde et Pautrier.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Au cours d'études générales sur le rôle biologique de la lumière, nous avons été amenés à étudier son action sur le développement des animaux.

On sait que, pratiquement, le spectre visible de la lumière solaire peut être divisé en deux parties : un premier groupe qui comprend le rouge, l'orangé et le jaune, et qui est caractérisé principalement par sa production de lumière et de chaleur; et un second groupe, qui comprend le bleu, l'indigo et le violet, et qui a pour caractéristique son action sur les sels d'argent. Nous n'avons pas étudié l'action de toutes les radiations isolées, mais simplement celle de ces deux groupes de radiations.

Voici le dispositif expérimental que nous avons adopté : nous avons fait construire deux petits aquariums avec un couvercle mobile laissant simplement une fente suffisante pour le renouvellement de l'oxygène, l'un en verre rouge de photographe, l'autre en verre teinté au bleu de cobalt. Ce sont les

deux seuls verres que l'on trouve dans le commerce, qui donnent une lumière presque monochromatique. Analysés au spectroscope, les verres que nous avons employés absorbaient pour le verre rouge toutes les radiations comprises au delà de la raie C, c'est-à-dire ne laissaient passer que le rouge et très peu d'orangé; le verre bleu absorbait tout le rouge, l'orangé, le jaune et la plus grande partie du vert, ne laissant passer qu'un peu de vert, le bleu, l'indigo et le violet. Comme sujets d'expérience, nous avons choisi des têtards de *Rana temporaria*, très communs dans nos mares. Les sujets, pêchés à la même époque et conservés quelque temps dans une grande cloche de verre blanc, ne présentaient aucune différenee de développement ni de grosseur; 4 d'entre eux furent placés dans l'aquarium rouge et 4 dans l'aquarium bleu, le reste conservé dans la cloche de verre blanc. En dehors des radiations de longueurs d'onde différentes qui les éclairaient, toutes les autres conditions étaient égales; la nourriture était la même pour tous les têtards qui se trouvaient dans l'eau de mare qui remplissait les aquariums et qui fourmillait d'infusoires, de Daphnies et de Cyclops. L'éclairage était le même : très vif pendant la journée, les aquariums étant placés soit dans un jardin, soit devant la fenêtre du laboratoire. Nous insistons sur ce point : l'intensité de l'éclairage. Cette intensité doit être considérable, l'écran formé par les verres colorés l'atténuant dans des proportions énormes. Si l'on n'a pas recours à un éclairage vif, la lumière diffuse, filtrée à travers les verres de couleur, équivaut presque à une demi-obscurité à l'intérieur de l'aquarium, pour peu que les verres aient une certaine épaisseur, et l'expérience peut échouer.

Nous présentons des photographies représentant l'aspect des têtards au bout d'un mois de séjour dans les aquariums. Au bout de ce laps de temps, un têtard était mort dans chaque aquarium. Les autres présentaient l'aspect suivant : les têtards élevés dans la lumière rouge ont encore franchement l'aspect de têtards; ils possèdent tous encore leur queue natatoire; un d'eux a déjà, il est vrai, ses deux paires de pattes formées, et respire suivant le mode pulmonaire; mais les deux autres ne se meuvent que par leur membrane caudale et respirent encore par le mode branchial, les branchies étant recouvertes par un opercule cutané.

Chez les animaux élevés dans la lumière bleue, au contraire, le développement a été beaucoup plus rapide. Les membres antérieurs et postérieurs sont complètement formés; la nageoire caudale a presque complètement disparu, et n'est plus représentée que par une sorte de petit moignon qui va bientôt disparaître à son tour. La respiration est, bien entendu, purement pulmonaire. La photographie rend du reste parfaitement compte de ces différences : dans un cas, on a affaire à de vrais têtards, presque analogues à des poissons; dans l'autre à des batraciens presque adultes. Un accident arrivé à la cloche où étaient enfermés les témoins nous a empêchés malheureusement de comparer avec l'élevage en lumière blanche.

Voulant saisir sur le fait les phénomènes de karyokinèse, évidemment plus

actifs sous l'action de la lumière bleue, nous nous sommes adressés à une autre espèce de batraciens, à un batracien urodèle, le *Trito cristatus*. On sait, en effet, que les têtards de ce batracien présentent une membrane caudale extrêmement mince qui, tout en étant très riche en chromoblastes, est suffisamment pigmentée et suffisamment mince (si l'on prend soin de la décortiquer en deux dans le sens de son épaisseur, après incision de l'extrémité caudale, avec des pinces très fines) pour permettre l'étude parfaite de tous les éléments jeunes : capillaires en formation, cellules étoilées du tissu conjonctif, et cellules épidermiques en voie de karyokinèse active. C'est un des matériaux d'étude de choix pour l'étude des phénomènes de la division cellulaire. Il était donc intéressant de mesurer la différence que les radiations rouges ou violettes pourraient produire sur ces phénomènes de karyokinèse. Nous avons donc élevé pendant trois semaines des têtards de *Trito cristatus* dans nos aquariums bleu et rouge, puis, sacrifiant nos sujets, nous avons fait avec leur membrane caudale fixée au Kleinenberg des préparations colorées à l'hématéine-éosine. Nous avons ensuite examiné méthodiquement ces préparations au moyen d'une platine mobile graduée, en les examinant par « tranches » comme pour un examen de sang. Nous avons ainsi compté pour les têtards élevés dans la lumière bleue 4.154 cellules épidermiques sur lesquelles nous avons trouvé 52 figures de karyokinèse, soit 1 pour 79,8 cellules. Pour les têtards élevés dans la lumière rouge, nous avons compté 2.613 cellules, et nous avons trouvé 14 figures de division cellulaire, soit 1 pour 186,6 cellules.

Il ne faudrait pas se hâter de conclure que l'élevage, en lumière violette, d'êtres en voie de développement, est un moyen de les « forcer » comme des primeurs. N'oublions pas, en effet, que la lumière blanche est aussi riche en rayons chimiques que les radiations bleues ou violettes isolées, et qu'elle est même plus riche, puisque cette action chimique sur les sels d'argent qui sert à définir cette région du spectre commence déjà, faiblement il est vrai, à partir du vert ; mais les expériences précédentes démontrent qu'entre la partie calorifique et la partie chimique du spectre, c'est cette dernière qui doit être considérée comme active dans les phénomènes de division cellulaire.

L'ACTION DU SUC INTESTINAL DANS LA DIGESTION TRYPTIQUE DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES,

par M. C. DELEZENNE.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Jusque dans ces derniers temps le suc intestinal avait été considéré comme une sécrétion d'importance tout à fait secondaire dans les phénomènes de la digestion. Si l'on s'accordait à reconnaître qu'il renferme

une diastase inversive, outre une petite quantité d'amylase et de maltase, on admettait très généralement qu'il ne joue aucun rôle dans la digestion des matières albuminoïdes.

Des expériences de date relativement récente, dues à Pavloff et à son élève Chépowalnikoff, ont démontré que la sécrétion intestinale intervient activement au contraire dans les processus digestifs. Ces auteurs ont observé en effet que le suc entérique du chien possède la propriété d'augmenter l'activité des trois ferments du suc pancréatique. Relativement peu marquée vis-à-vis de l'amylase et de la lipase, cette action favorisante peut atteindre un degré vraiment extraordinaire lorsqu'elle s'exerce sur la trypsine. Si l'on opère avec des sucs pancréatiques dont l'action protéolytique est fort peu marquée, comme les sucs de chiens récemment opérés de fistule permanente, ou ceux des mêmes animaux soumis au régime du pain, on constate que l'addition d'une petite quantité de suc intestinal, et spécialement de suc duodénal, augmente considérablement leur pouvoir digestif vis-à-vis de la fibrine ou de l'albumine.

Adoptant la conception d'Heidenhain sur le zymogène pancréatique et sa transformation en trypsine, Pavloff admet que le suc entérique exerce son action favorisante sur les sucs pancréatiques peu actifs, c'est-à-dire sur « ceux dont le ferment est sécrété sous forme de zymogène », en provoquant très rapidement la transformation de ce dernier en trypsine. Comme il observe d'autre part que le suc intestinal perd ses propriétés lorsqu'il est soumis à l'ébullition, il conclut que son action est due à une diastase, à un « ferment de ferment », auquel il propose d'appliquer la dénomination d'*entérokinase*.

Depuis près d'un an je poursuis moi-même des recherches sur la même question. Les résultats que j'ai obtenus, et que je me propose d'exposer dans une série de communications à la Société de Biologie, ont été pour la plupart résumés brièvement dans une note présentée au récent Congrès de Physiologie (Turin, septembre 1901).

Je me suis proposé tout d'abord de vérifier les expériences faites par Chépowalnikoff sur le chien. Dans ce but, je me suis servi de différents sucs entériques provenant de chiens auxquels on avait pratiqué depuis plusieurs mois l'isolement d'une anse duodénale ou jéjunale. Ces liquides ajoutés à des sucs pancréatiques faiblement actifs également recueillis chez le chien (sucs de fistules permanentes ou temporaires d'animaux soumis au régime du pain) se sont toujours montrés capables de favoriser à un très haut degré leur pouvoir protéolytique. Des sucs pancréatiques qui, même à forte dose, n'agissaient pas sur la fibrine ou la gélatine, digéraient ces substances en quelques minutes, et attaquaient rapidement l'albumine d'œuf lorsqu'ils étaient additionnés d'une faible quantité de suc intestinal.

Comme Chépowalnikoff, j'ai constaté que le principe actif de cette

sécrétion perd complètement son activité lorsque le suc est soumis à l'ébullition. J'ai observé, de plus, qu'une température bien moins élevée suffit pour lui enlever ses propriétés. Il est déjà sensiblement atténué par un chauffage d'une demi-heure à 60 degrés; chauffé à 65 degrés pendant le même temps, il perd la plus grande partie de son activité, et à 70-75 degrés il est complètement détruit.

Il n'est donc pas douteux que le principe actif du suc intestinal soit une diastase. Celle-ci peut d'ailleurs être extraite du liquide qui la contient par les procédés habituels d'entraînement des ferments solubles et être conservée à l'état sec après purification et précipitation par l'alcool. Une diastase préparée de cette façon peut manifester son action favorisante sur le suc pancréatique à des doses extraordinairement faibles. Ainsi un produit sec obtenu d'un suc duodénal conférait un pouvoir digestif très manifeste à du suc pancréatique inactif lorsqu'il était ajouté à ce dernier à la dose de moins de 1/10.000 de milligramme pour 10 centimètres cubes de suc.

J'ai observé en outre qu'à l'exemple de tous les ferments solubles, l'entéro-kinase se fixe avec facilité sur la fibrine, et que l'on peut par ce procédé débarrasser la sécrétion intestinale de toute la diastase qu'elle contient.

D'autre part, la fibrine plongée pendant quelque temps dans le suc intestinal, lavée à grande eau, puis transportée dans un suc pancréatique inactif, s'y digère sans retard.

La digestion s'opère encore très rapidement si la fibrine impressionnée par l'entérokinase, puis transportée pendant quelque temps à la glacière dans le suc pancréatique, est mise, après un nouveau lavage, à l'étuve dans une solution de carbonate de soude à 0,5 p. 100.

Tout se passe, semble-t-il, comme si la fibrine sur laquelle l'entérokinase s'est préalablement fixée avait subi une action de mordançage permettant à la diastase protéolytique du pancréas de se fixer à son tour et d'agir.

Ces faits, sur lesquels nous aurons à revenir en détail, méritent surtout de retenir l'attention par les analogies qu'ils éveillent. Il semble en effet que l'on puisse établir un parallélisme étroit entre l'action conjuguée de la trypsine et de la kinase et celle de l'alexine et du fixateur (sensibilisatrice) des sérums bactéricides ou cytotoxiques.

De part et d'autre l'on a affaire à deux diastases inactives pour ainsi dire lorsqu'elles sont employées isolément, mais qu'il suffit de réunir pour obtenir, d'un côté la protéolyse, de l'autre la bactériolyse ou la cytolyse. La double expérience de fixation rapportée ci-dessus rend l'analogie de ces actions plus frappante encore puisqu'elle montre l'identité du processus en vertu duquel elles se produisent. Dans cette expérience l'entérokinase nous apparaît en effet avec tous les caractères d'une véritable diastase fixatrice et nous permet par cela même de la

considérer, au moins provisoirement, comme l'homologue de la substance (fixateur de Metchnikoff, sensibilisatrice de Bordet, amboceptor d'Erhlich, etc.) qui donne aux sérums des animaux préparés leurs propriétés spécifiques.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

L'entérokinase et l'action favorisante du suc intestinal sur la trypsine dans la série des vertébrés,

par M. C. Delezenne.

(Communication faite dans la séance précédente.)

Les expériences de Chépowalnikoff (1) et celles que nous avons rapportées dans la note précédente ayant été faites exclusivement avec le suc intestinal et le suc pancréatique du chien, il était intéressant de rechercher s'il était possible de les répéter avec facilité en s'adressant à d'autres animaux. Il y avait lieu de se demander d'autre part si l'action favorisante du suc entérique sur le ferment protéolytique du pancréas n'est pas un fait susceptible d'être mis en évidence dans toute la série des vertébrés.

La difficulté d'établir une fistule de Thiry chez d'autres animaux que le chien m'a conduit à recueillir cette sécrétion chez quelques mammifères en pratiquant l'isolement temporaire d'une anse intestinale par le procédé de Colin. Chez d'autres mammifères, chez les oiseaux et chez tous les vertébrés à sang froid étudiés, j'ai obtenu facilement l'entérokinase en faisant macérer l'intestin grêle dans l'eau chloroformée. Ces macérations étaient utilisées directement ou bien le liquide était précipité par l'alcool, et le produit sec obtenu redissous dans l'eau.

Le suc intestinal ou les macérations chloroformiques étaient essayés sur le suc pancréatique correspondant toutes les fois que l'on avait affaire à des animaux chez lesquels l'établissement d'une fistule temporaire était facilement réalisable (mouton, lapin, oie, etc.).

Dans les autres cas nous agissions sur des macérations pancréatiques faites dans le fluorure de sodium. Des expériences préliminaires faites sur le chien m'avaient permis de constater que, si le pancréas d'un animal à jeun ou en digestion tué par saignée est introduit aussitôt après son ablation dans une solution fluorée à 2 p. 100, il donne, après avoir été haché finement dans le liquide, une macération dont le pou-

(1) Chépowalnikoff. *La physiologie du suc intestinal.* Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1899.

voir protéolytique est nul, mais apparaît nettement lorsqu'on l'additionne d'une petite quantité d'entérokinase. Ces macérations centrifugées, débarrassées du fluorure par la précipitation avec le chlorure de calcium, dialysées, puis précipitées par l'alcool, donnent un produit sec qui, dissous dans l'eau, ne manifeste aucune activité digestive sur la fibrine ou l'albumine, même lorsqu'il est employé en solution concentrée. Ce produit, qui a tous les caractères d'une diastase, ne correspond pas au zymogène si l'on accorde à ce terme le sens que lui a attribué Heidenhain, car il ne se transforme pas en trypsine active sous l'influence des acides ou des agents oxydants. Seule l'entérokinase paraît capable de lui conférer des propriétés digestives. C'est avec ce produit, sur lequel nous aurons d'ailleurs à revenir ultérieurement pour en préciser la nature, qu'ont été faites la plupart de nos expériences.

Chez tous les animaux étudiés nous avons pu mettre en évidence la présence de la kinase dans le suc ou les macérations intestinales.

Le suc pancréatique du mouton, du lapin, du cobaye, etc., est activé comme celui du chien par l'addition d'une petite quantité de suc intestinal correspondant. Nous avons obtenu le même résultat chez les oiseaux en faisant agir, soit sur le suc pancréatique du canard, soit sur le produit des macérations fluorées, la macération chloroformique du duodénum.

Enfin, chez les reptiles (tortue) et les poissons (limande), les macérations intestinales se sont montrées elles aussi capables de conférer un pouvoir protéolytique aux macérations fluorées de pancréas.

Un fait sur lequel je désire appeler l'attention en terminant, c'est que le suc intestinal d'une espèce animale déterminée, celui du chien par exemple, est non seulement capable d'activer le suc ou les macérations pancréatiques des animaux de même espèce ou d'espèce voisine, mais encore ceux d'espèces très éloignées, et souvent à un plus haut degré que ne le fait le suc entérique correspondant. Il s'agit là, ainsi que nous nous en sommes assuré, de particularités en rapport avec l'adaptation des sucs digestifs chez les animaux soumis à des régimes différents; nul doute qu'étudiée avec soin, cette question ne soit féconde en résultats.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

M. Paul Carnot. L'action complémentaire de la kinase sur la sécrétion pancréatique, et particulièrement sur la trypsine, est à rapprocher de l'action complémentaire de l'acide chlorhydrique sur la sécrétion stomacale, et particulièrement sur la pepsine.

Il est remarquable de voir que les deux ferments digestifs des albuminoïdes, ceux qui pourraient, par conséquent, le plus altérer les organes qui les sécrètent et l'intestin qui les reçoit, sont, par eux-mêmes,

inactifs ; ils ne peuvent agir que réunis à deux autres substances complémentaires, inactives également par elles-mêmes et incapables également d'altérer les glandes et la muqueuse au contact desquelles elles se trouvent. Il s'agit donc là d'un processus très remarquable de défense de l'organisme qui peut expliquer la non-digestion spontanée de l'estomac, du pancréas et de l'intestin.

Ce processus est complété par une autre particularité qui rapproche également les sécrétions pancréatiques et gastriques : les corps complémentaires (kinase et acide chlorhydrique) mordancent les substances albuminoïdes de telle façon que les ferments digestifs (trypsine et pepsine) sont retenus par elles et ne peuvent altérer les parois muqueuses.

Telle est du moins la conclusion qui ressort d'expériences que nous avons faites, M. A. Chassevant et moi, sur le mordançage chlorhydrique de la fibrine et des autres albuminoïdes vis-à-vis de la pepsine, et dont nous donnerons prochainement le détail. Voici, par exemple, l'une de ces expériences : de la fibrine trempée dans une solution chlorhydrique, puis lavée avec grand soin, est agitée dans une solution neutre de pepsine, lavée à nouveau et abandonnée dans un milieu légèrement acide, exempt de pepsine. Elle se digère très rapidement, beaucoup plus rapidement que la fibrine témoin, non mordancée préalablement par l'acide chlorhydrique. Il en est d'ailleurs de même pour les autres albuminoïdes (albumine de l'œuf, etc.) ; d'autre part, plusieurs autres acides (acide sulfurique, phosphorique, etc.) les mordancent de même vis-à-vis de la pepsine.

Il semble donc que l'HCl, et plusieurs autres acides, mordancent les albuminoïdes vis-à-vis de la pepsine, de même que la kinase les mordance vis-à-vis de la trypsine ; mais, comme il s'agit, dans notre cas, de corps chimiques bien définis, très simples, et sans caractère de spécificité, nous préférons comparer cette action au mordançage de certains tissus, plutôt qu'au mécanisme des sensibilisatrices spécifiques.

M. Linossier. — On peut rapprocher des faits que vient de nous exposer M. Delezenne certains phénomènes bien connus de la digestion gastrique.

De même que la pancréatine du pancréas à jeun est inactive en l'absence d'entérokinase et celle-ci en l'absence de pancréatine, la pepsine est sans action sur les matières albuminoïdes en l'absence d'acide chlorhydrique, et celui-ci est de même inactif (au moins vis-à-vis d'un certain nombre) en l'absence de pepsine. Dans l'estomac, comme dans l'intestin, une action conjuguée est nécessaire, entérokinase et pancréatine d'un côté, pepsine et acide chlorhydrique de l'autre. L'analogie se poursuit plus loin : une des expériences de M. Delezenne semble calquée sur une vieille expérience de Wurtz : des flocons de fibrine

plongés dans un liquide chargé de pepsine fixent cette pepsine, et la pepsine ainsi *sensibilisée*, lavée et portée dans l'acide chlorhydrique dilué, s'y digère intégralement comme l'albumine sensibilisée par l'entérokinase se digère au contact de la pancréatine. Jusqu'à quel point se poursuit l'analogie des deux phénomènes entre eux et avec les phénomènes de bactériolyse et de cytolyse ? Cela ne peut être déterminé que par une discussion plus longue et des expériences multiples. Je me contente aujourd'hui de faire un rapprochement qui me semble tout à fait légitime.

Effets de l'extirpation partielle d'un rein, suivie, un mois après, de l'extirpation de l'autre,

par M. Al.-N. Vitzou (de Bucarest).

(Communication faite dans la séance précédente.)

Nous savons que l'ablation des deux reins est suivie d'urémie expérimentale qui se termine par la mort des animaux opérés de la sorte.

D'autre part, les expériences de von Mering et Minkowsky (1) ont démontré que l'ablation du pancréas chez le chien n'est pas suivie de diabète, lorsqu'un très petit fragment de la glande est laissé en place, ayant encore ses connexions vasculaires.

Par analogie, je me suis demandé si, faisant l'ablation partielle d'un rein chez le chien, l'autre étant extirpé totalement, on empêcherait la formation de l'urémie expérimentale.

C'était une idée qui avait besoin d'être confirmée par des expériences sur les animaux. A cet effet, j'ai fait plusieurs expériences dont le résultat a été le même.

Expérience A. — Première opération. — Le 27 octobre 1900, à 10 h. 30 du matin, j'ai fait l'ablation partielle du rein du côté gauche, par la voie dorso-lombaire, à un chien qui pèse 15 kil. 500, après anesthésie complète. J'ai extirpé les deux bouts antérieur et postérieur et une bonne partie du bord inférieur convexe du rein gauche; de cette manière, j'ai enlevé plus de la moitié du rein, que je conserve dans l'alcool. On fait les sutures qui ont arrêté l'hémorragie.

Le chien opéré a été pris de tremblements violents. Le lendemain 28 octobre, l'animal se porte beaucoup mieux que la veille, mange bien et n'a pas eu de fièvre. La guérison de la plaie opératoire s'est faite les jours suivants.

Deuxième opération. — Un mois après, c'est-à-dire le 27 novembre, je fais l'ablation, par le même procédé, de l'autre rein du côté droit, laissé intact.

(1) Von Mering und Minkowsky. *Corr. Blatt. f. Schweizer Ærzte*, n° 20, 15 octobre 1889, p. 611.

L'animal pèse 13 kil. 150. L'opération a été terminée à 1 h. 45 m. de l'après-midi. Pendant l'opération, l'animal a été de nouveau pris de tremblements violents, qui ont cessé après l'opération. Asepsie et antisepsie très rigoureuses. Le 28 novembre, le chien est gai et mange sa soupe deux fois par jour. *L'animal urine régulièrement* comme si rien ne lui était arrivé. Il n'y a pas d'*albumine*. Il n'avait pas de *polyurie* et non plus *augmentation* plus ou moins considérable de l'*excrétion d'urée*, comme le soutient Bradford dans son travail (1), cité par A. Waller (2) dans ses *Eléments de Physiologie humaine*. Le chien ainsi opéré a guéri, et il est très bien portant. Je puis affirmer qu'il est plus gras qu'il n'était au moment de la deuxième opération. Le 28 septembre 1901, le chien a pesé 21 kil. 600; c'est une augmentation de 8 kil. 450 depuis la dernière opération, et l'urée a varié entre 16 et 23 grammes p. 1000 d'urine analysée, chiffres au-dessous des urines normales.

Expérience B. — Première opération. — Le 26 janvier 1901, à 4 h. 15 m. de l'après-midi. Chien à robe grise, qui pèse 16 kil. 150. Je fais, après anesthésie complète, l'ablation partielle de la moitié du rein gauche par la voie dorso-lombaire. On fait la suture des bords du rein coupé; on ferme la plaie et l'animal est porté dans sa loge, après toilette avec la solution de sublimé habituelle. A 6 heures du soir, l'animal a mangé sa soupe et de la viande bouillie.

Le 27 janvier, le chien a l'air d'être bien portant; il urine et mange très bien sa ration.

La guérison se fait en une semaine.

Deuxième opération. — Le 3 mars, à 2 h. 30 m. de l'après-midi, le chien a gagné 3 kilogrammes, car il pèse 19 kil. 250. On pratique l'ablation, après anesthésie, de l'autre rein du côté droit par le même procédé.

Les 4, 5 et 6 mars, l'animal a l'air bien portant; il est très gai, il mange. Il a *uriné dès le lendemain de la deuxième opération.*

Le 17 mars, le chien est tout à fait guéri et commence à engraisser. A ma rentrée de vacances, le 20 septembre, je trouve que mon chien est bien portant et pèse 20 kil. 300. J'ai fait faire l'analyse de ses urines par Kivitzescu, mon chef des travaux pratiques; celui-ci a constaté qu'il n'y a pas d'albuminurie et aucune augmentation de l'excrétion d'urée; la quantité a varié entre 17 et 23 grammes par litre d'urine analysée, chiffre un peu au-dessous de la normale.

Il a suffi, dans nos expériences, de la moitié d'un rein, l'autre étant extirpé, pour que le maintien de l'équilibre physiologique général subsiste. La moitié du rein laissé en place avec ses connexions vasculaires a fonctionné par sa sécrétion externe (excrétion). Elle a suffi surtout à la sécrétion interne, fonction très importante qui a empêché la production de l'urémie, De même, le petit morceau de pancréas, dans

(1) Dr Bradford. Extirpation partielle des reins (Proceedings of the Physiological Soc., n° 3, 21 mars 1891, p. XVIII et XIX, in *The Journal of Physiology*, t. XII).

(2) A. Waller. *Eléments de Physiologie humaine*, traduit de l'anglais sur la 3e édition par Herzen, p. 289, Paris, Masson, 1898.

les expériences de von Mering et Minkowsky et dans celles de Hédon, a empêché, par sa sécrétion interne chez le chien, la production du diabète.

Les résultats précédents sont la réfutation de ceux de Bradford. *Il n'y a pas d'albuminurie, il n'y a pas de polyurie, il n'y a pas d'augmentation de l'excrétion d'urée*, comme l'a soutenu cet auteur. En même temps, nos expériences sont la confirmation des faits annoncés par Tuffier (1) en montrant qu'on peut enlever des portions considérables d'un rein chez le chien, l'autre étant extirpé, sans qu'il y ait le moindre changement dans le fonctionnement physiologique général; de plus, les urines restent normales.

Nos expériences d'ablation et la survie des animaux à double néphrectomie consécutive aux injections sous-cutanées du sang veineux rénal défibriné (109 heures, Vitzou), et surtout de sérum du sang veineux émulgent (164 heures, Vitzou), *sont de nouvelles preuves de l'existence d'une sécrétion interne des reins, ayant une grande utilité pour le maintien de l'équilibre physiologique général.*

(*Travail de l'Institut de Physiologie expérimentale de Bucarest.*)

Appareil de démonstration pour l'étude des mouvements oscillatoires,

par M. Georges Weiss.

La représentation graphique des phénomènes étant un des moyens d'enseignement les plus précieux que nous ayons à notre disposition, j'ai combiné un appareil me permettant de montrer aux élèves les principales propriétés des mouvements oscillatoires à l'aide d'un enregistrement graphique. Ces propriétés ont en effet de fréquentes applications en physiologie, et j'ai constaté que non seulement les élèves avaient à leur sujet des idées imparfaites, mais souvent complètement fausses.

Cet appareil, simple instrument de démonstration, se compose essentiellement de deux pendules, mobiles dans le même plan, situés l'un à côté de l'autre, et dont on peut faire varier à volonté la durée d'oscillation. Chacun d'eux porte à sa partie supérieure une tige horizontale dont l'extrémité monte et descend pendant les mouvements du pendule. A ces extrémités sont rattachés les deux bouts d'un fil passant aussi dans la gorge d'une poulie, qu'il supporte à la manière des moufles. Tout mouvement de l'un des pendules sera transmis à la poulie qui est munie d'un style horizontal destiné à enregistrer ces mouvements sur un cylindre tournant.

(1) Tuffier. *Bull. de la Soc. anat.*, 1890, p. 22.

Voici maintenant les principales expériences que l'on peut réaliser avec cet appareil, et dont je montre les tracés :

1° On fait osciller un des pendules. La courbe enregistrée donne la loi du mouvement, c'est ce que l'on appelle une sinusoïde. Elle représente le mouvement de tout point qui, écarté de sa position d'équilibre, est sollicité à y revenir par une force proportionnelle au déplacement. Exemple : vibrations sonores, vibrations lumineuses;

2° Faisons osciller les deux pendules simultanément, en les ayant préalablement accordés pour leur donner la même durée d'oscillation. Organisons-nous aussi de façon à ce que les deux pendules oscillent en concordance, les effets s'ajouteront, et nous aurons une sinusoïde de hauteur double de la précédente;

3° Si les deux pendules oscillent en discordance, l'un d'eux tend à élever la poulie pendant que l'autre l'abaisse, la poulie reste au repos, il y a interférence. Exemple : interférences lumineuses;

4° Donnons aux deux pendules une période légèrement différente, en allongeant l'un d'eux, puis faisons-les osciller. Au début ils seront par exemple en concordance; mais, l'un d'eux prenant à chaque oscillation un peu d'avance sur l'autre, il arrivera un moment où les deux pendules seront en discordance, et où il y aura interférence, puis au bout d'un certain temps la concordance se reproduira, et ainsi de suite. On a la représentation de ce que l'on appelle le phénomène des battements, qui jouent un si grand rôle en acoustique;

5° Reprenons un seul pendule, l'autre restant au repos; nous avons vu que lors de ses oscillations ce pendule inscrit une sinusoïde. Pendant toute la durée de l'expérience l'amplitude des oscillations est restée constante. Mais plaçons à la partie inférieure du pendule une ailette dont la direction soit perpendiculaire au plan d'oscillation, nous verrons l'amplitude du mouvement aller en diminuant. On dit qu'il y a un décrément;

6° Si nous faisons plonger la partie inférieure des ailettes dans un liquide, nous verrons la diminution d'amplitude et le décrément aller en augmentant, et, pour une quantité de liquide donnée, il n'y a plus d'oscillations, le pendule tombe à la verticale sans la dépasser; on dit alors que les oscillations sont parfaitement amorties.

C'est dans ces conditions que le pendule revient le plus rapidement à sa position d'équilibre; si l'amortissement est trop faible, il oscille un certain temps, avec un décrément plus ou moins prononcé. Si l'amortissement est trop fort, le pendule rencontre trop de résistance dans son mouvement, et se déplace trop lentement. L'étude de cet amortissement parfait est d'une importance capitale dans tous les instruments dont les indications doivent être rapides. Exemple : galvanomètres, styles enregistreurs, etc.

Recherches sur les appareils magnéto-faradiques employés en physiologie et en médecine,

par Georges Weiss.

La série de tracés que j'apporte a rapport à l'un des problèmes les plus difficiles de l'électricité, celui de l'étude des courants dans le régime non permanent. Toute la question de l'excitation électrique des nerfs et des muscles est directement liée à la connaissance des lois de propagation de l'électricité pendant le régime variable, et la graduation des appareils employés en physiologie et en médecine en dépend.

Divers essais de graduation de ce genre ont été tentés; jusqu'ici, ils n'ont abouti à aucune solution favorable, pour des raisons diverses, dont l'une est l'ignorance dans laquelle nous nous trouvons à l'égard des courants fournis par ces appareils.

Les méthodes employées jusqu'ici étaient absolument insuffisantes, nos appareils de mesure ne pouvaient donner des indications assez rapides pour suivre toutes les variations d'intensité du courant électrique, mais aujourd'hui, grâce aux recherches persévérantes de M. Blondel, nous avons un instrument admirable, l'oscillographe, dans les détails duquel je ne puis entrer ici, et qui m'a permis de commencer l'étude de nos appareils d'induction sur des bases absolument nouvelles.

L'oscillographe construit pour moi sous la surveillance de M. Blondel a un équipage mobile assez léger pour osciller 4.000 fois par seconde; il est parfaitement amorti et ses indications enregistrées par la photographie représentent environ 1 milliampère par centimètre de déviation.

J'ai déjà un grand nombre de résultats se rapportant aux divers appareils d'induction, tant aux bobines qu'aux machines à rotation. C'est vers ces dernières, je crois, que l'on s'orientera dans l'avenir; aussi je vais ne m'occuper que d'elles pour le moment, c'est uniquement à elles que se rapportent ces tracés.

La série des quatre premiers tracés vient d'un appareil magnéto-faradique du type Clark, et dit médical. Il est considéré comme réglable à volonté, et de fait dans une certaine position du collecteur il semble ne donner aucun courant, car un voltmètre relié à l'appareil reste au zéro. On voit au contraire l'aiguille dévier de plus en plus, pour arriver jusqu'à 8 volts, à mesure que nous tournons le collecteur. Or, le voltmètre nous a induit en erreur par son inertie; il suffit de regarder les quatre tracés que j'ai pris dans quatre positions du collecteur, pour voir qu'au début nous avions un courant alternatif, qui s'est peu à peu redressé.

Les tracés suivants ont pour but de montrer les erreurs introduites

par les ressorts qui frottent sur le collecteur, et par diverses autres causes.

Un certain nombre d'entre eux sont pris sur une petite machine magnéto-faradique d'Arsonval, qui est, à mon avis, ce qu'il y a de mieux en ce moment. Elle donne un courant d'une régularité parfaite, et d'une forme rigoureusement sinusoïdale. Si cette forme sinusoïdale se maintenait dans toutes les conditions de la pratique, l'appareil serait susceptible d'une bonne graduation. Malheureusement, il n'en est pas ainsi, et les tracés suivants nous montrent que l'introduction dans le circuit extérieur d'une résistance, du corps humain par exemple, suffit pour altérer gravement la forme de la courbe de décharge.

Quoi qu'il en soit, je crois que c'est en ce moment le meilleur appareil d'induction pour les applications médicales, et peut-être, avec certaines précautions, est-il possible de maintenir la forme de la courbe, sinon d'une façon absolument rigoureuse, du moins suffisante pour permettre une graduation pratique.

(*Travail du Laboratoire des Travaux pratiques de Physique biologique de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Des conditions de fixation de la pepsine sur les albuminoïdes,

par MM. P. Carnot et A. Chassevant.

Dans la précédente séance, nous faisions remarquer que l'action complémentaire de la kinase vis-à-vis de la trypsine est, en partie, comparable à l'action complémentaire de l'acide chlorhydrique vis-à-vis de la pepsine; nous indiquions, en particulier, certaines expériences qui nous avaient montré que l'acide chlorhydrique mordance la fibrine vis-à-vis de la pepsine, comme la kinase vis-à-vis de la trypsine; ce sont ces expériences sur lesquelles nous revenons aujourd'hui.

On sait, depuis surtout les travaux de Wurtz, que la fibrine a la propriété de fixer différents ferments, et en particulier ceux qui l'attaquent : pepsine, trypsine, papaïne. Pour la pepsine, cette fixation est assez énergique si l'on opère en milieu acide. Mais nous avons reconnu qu'en milieu neutre ou alcalin, la fixation est beaucoup plus lente; après un quart d'heure de contact en milieu neutre, la pepsine n'est pas encore fixée sur la fibrine, alors qu'elle l'est à peu près complètement en milieu chlorhydrique; après douze heures de contact, au contraire, la fixation se fait, même en milieu neutre, et la fibrine, bien lavée, puis transportée en solution acide, se digère spontanément.

Ce phénomène est influencé très nettement par une série de substances chimiques bien définies; nous étudierons seulement ici, d'une

part, l'action de certains sels, généralement employés en industrie à titre de mordants, et, d'autre part, l'action de différents acides. Pour comparer ces diverses influences, nous nous sommes toujours mis dans des conditions identiques : une petite quantité de fibrine (5 grammes) de même origine, et préalablement chauffée à 100 degrés, est abandonnée pendant un temps variable dans la solution à essayer, lavée plusieurs heures, puis mise pendant un quart d'heure en contact avec 50 centimètres cubes d'une solution étendue à 10/100 d'une même pepsine très active; après un nouveau lavage de plusieurs heures, la fibrine est transportée à l'étuve dans 50 centimètres cubes d'une solution chlorhydrique à 2/1000. Nous avons généralement pris en série les acidités de ces liquides et caractérisé les peptones à la fin de la réaction; enfin, nous prenions constamment des témoins non mordancés.

Parmi les différentes substances que nous avons essayées, certaines paraissent avoir une action nettement empêchante; non seulement il il n'y a pas transformation de la fibrine en peptone, mais encore il n'y a pas même solubilisation par formation d'acide-albumines et l'on n'observe guère qu'un gonflement dans la solution chlorhydrique. C'est ainsi qu'agit le permanganate de potasse à 1/1000, et, à un moindre degré, le tanin à 2/1000, et le phénol à 1/1000.

D'autres substances paraissent avoir une très faible action favorisante : tel est le cas de différents chlorures (chlorures de magnésium, de calcium, de baryum). Le chlorure de sodium paraît un peu plus actif. Ces chlorures agissent mieux en solution étendue à 1/1000 qu'en solution à 1/100.

Les solutions d'alun de fer semblent mordancer légèrement la fibrine vis-à-vis de la pepsine; les effets sont plus nets avec l'alun de potasse et surtout le sulfate d'alumine; en pareil cas, après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve dans une solution chlorhydrique, il y a dissolution presque totale de la fibrine, mais il y a formation de très peu de peptone : la digestion n'est donc pas très avancée.

Il en est tout autrement lorsque nous avons affaire à des acides.

Les acides organiques, citrique, tartrique, acétique, mordancent énergiquement la fibrine vis-à-vis de la pepsine; après lavage prolongé, la fibrine, abandonnée en milieu chlorhydrique, se digère beaucoup plus rapidement que la fibrine témoin.

L'acide azotique à 2/1000 a une action très nette et favorise la fixation de la fibrine. Les acides sulfurique à 2,71/1000 et phosphorique à 31,37/1000 (taux d'acidité correspondant, au diamido-azo-benzol, à 2/1000 d'acide chlorhydrique) mordancent énergiquement la fibrine vis-à-vis de la pepsine, et la fixation de pepsine est telle que, après un lavage prolongé, la peptonisation est complète en quelques heures.

Quant à l'acide chlorhydrique, il doit être mis à part, car, au même taux d'acidité que les précédents, il nous a toujours donné des résultats

supérieurs, et, dans toutes les séries que nous avons faites, la fibrine, d'abord mordancée à l'acide chlorhydrique, lavée, puis mise en présence de pepsine, lavée encore, puis abandonnée en milieu acide à l'étuve, s'est peptonisée plus vite et plus complètement qu'avec tous les autres acides.

A un degré moindre, le même phénomène se produit pour les autres albuminoïdes, et particulièrement pour l'ovalbumine. Le mordançage par les acides vis-à-vis de la fibrine est aussi très net avec la caséine.

L'action complémentaire des acides, et particulièrement de l'acide chlorhydrique, dans la fixation de la pepsine, doit être rapprochée de son action complémentaire dans le processus même de la digestion par la pepsine. Comme ces substances complémentaires sont très simples au point de vue chimique, et nullement spécifiques, elles nous semblent plutôt comparables aux mordants de teinturerie qu'aux sensibilisatrices spécifiques, et nous pensons qu'elles doivent agir principalement par la fonction acide qu'elles contiennent.

Nous nous proposons de revenir prochainement sur les détails de cette action et sur les variations d'acidité qui permettent, jusqu'à un certain point, d'en pénétrer le mécanisme.

Chlore organique des urines,

par M. G. Meillère.

L'importance que l'on attache à l'élimination des chlorures appelle de nouveau l'attention sur les modes de liaison que l'élément chlore peut affecter dans la statique des éléments urinaires.

A. Berlioz et E. Lépinois ont annoncé les premiers que le chlore existait dans l'urine à l'état de combinaison minérale et à l'état de dérivé organique (*Société de Biologie*, 10 janvier 1894).

Lambert, Petit et Terrat soutiennent, au contraire, que les anomalies bservées dans les dosages de chlorures tiennent à la volatilité bien onnue du chlorure de sodium et au déplacement possible de l'acide hlorhydrique par les acides organiques peu volatils de l'urine.

A la suite d'une communication de Vitali reprenant la théorie de Berlioz et Lépinois, la question a été de nouveau étudiée par Moitessier et J. Ville au moyen de la technique que nous avons indiquée en mai 1894 pour l'urine et en 1900 pour le suc gastrique. Moitessier et J. Ville tirent de leurs recherches cette conclusion, que le chlore n'existe pas à l'état de combinaison organique dans les urines. C'est d'ailleurs l'opinion que nous formulions nous-même en 1894, peu de temps après la publication du mémoire de Berlioz et Lépinois.

Reprenant l'étude critique des divers procédés de dosage des chlorures, nous avons reconnu que la simple évaporation de l'urée amenait constamment la perte d'une quantité de chlore ou plutôt d'acide chlorhydrique pouvant s'élever quelquefois au 1/5 du chlore total. Nous avons vu également que cette perte, proportionnelle à l'acidité de l'urine, ne pouvait être empêchée que par une addition de carbonate alcalin ou alcalino-terreux. Il ne faut donc pas songer à doser le chlore sur les cendres préparées sans addition d'un carbonate alcalin avant toute évaporation.

Nous avons fait en outre cette constatation importante, que la précipitation directe de HCl par le nitrate d'argent dans l'urine acidulée par l'acide nitrique fournissait le même poids de chlorure d'argent qu'un essai pratiqué en tube scellé avec un grand excès d'acide nitrique et de nitrate d'argent (méthode générale de dosage du chlore total dans les composés organiques). Dans ces deux dernières expériences, le précipité est formé, lavé, séché et pesé dans le tube d'une centrifugeuse, ce qui donne une très grande rigueur aux résultats obtenus avec le minimum de manipulations.

Nous avions reconnu, dans notre première publication sur le dosage des chlorures, que l'évaporation rapide de 10 centimètres cubes d'urine avec un gramme de nitrate de chaux, suivie d'un léger grillage du résidu, amenait une destruction complète de la matière organique à très basse température.

Le résidu de cette opération, repris par l'eau et neutralisé par l'acide acétique, se prête très bien à un dosage volumétrique par le nitrate d'argent (en présence d'une goutte de solution de chromate et d'un excès de carbonate de chaux). C'est à notre avis la méthode la plus rapide; c'est celle qui convient le mieux aux recherches cliniques. Elle conduit au même résultat que les deux procédés par précipitation directe et que la méthode volumétrique après traitement de l'urine par un excès de permanganate (procédé Denigès), méthode que l'on peut compléter avantageusement en détruisant l'excès de permanganate par de l'eau oxygénée exempte de chlorure.

Ces expériences montrent que tout le chlore des urines est directement précipitable en milieu aqueux par le nitrate d'argent. *Tout le chlore est donc à l'état d'acide chlorhydrique ou de chlorures.*

Si le chlore entre dans une combinaison organique, ce ne peut être que sous forme de chlorhydrate d'une base organique et non de combinaison chlorée organique proprement dite.

Statique saline urinaire.
Interprétation de quelques résultats analytiques,

par M. G. Meillère.

Les groupements hypothétiques adoptés pour la représentation des résultats fournis par l'analyse élémentaire des mélanges complexes, cendres d'organes, eaux minérales, liquides de l'économie, etc., sont établis d'une façon conventionnelle en tenant plutôt compte de la commodité de tel ou tel mode d'exposition que du plus ou moins de raison d'être de tel ou tel groupement au point de vue physique ou biologique.

Étant donné que tout porte à croire qu'il y a partage de tous les éléments électro-négatifs entre tous les éléments électro-positifs, il vaudrait peut-être mieux ne pas préjuger l'existence de groupements hypothétiques.

Pour le cas spécial de l'acide chlorhydrique urinaire, qui peut exister simultanément à l'état libre et à l'état de sel minéral, ou de sel organique aisément dissociable, mieux vaudrait n'envisager que l'élément chlore total représentant simplement un indice urinaire. Dans le cas où l'on trouverait commode de formuler en chlorure de sodium, il conviendrait de spécifier *chlore calculé en chlorure de sodium.*

Ce mode de représentation aurait l'avantage d'être en harmonie avec les données de l'électro-chimie et de l'osmose qui tendent à faire admettre que les ions négatifs et positifs se trouvent en liberté dans les solutions. Cette hypothèse permet seule d'expliquer ce fait que le sel marin en solution aqueuse contenant une molécule-gramme (58,5) par litre donne à l'essai cryoscopique un abaissement moléculaire double de celui que l'on observe avec une molécule-gramme de substance organique.

L'inconvénient des groupements hypothétiques apparaît encore avec plus de netteté quand on envisage ce que les urologistes s'obstinent à appeler l'*élimination des phosphates terreux.*

Nous ignorons à quels éléments l'acide phosphorique s'unit de préférence dans l'urine. Peut-être est-il en totalité combiné avec la soude. En tout cas, l'alcalinisation, qui provoque une précipitation de phosphates terreux, modifie trop profondément la nature du milieu pour que l'on puisse affirmer que les phosphates ainsi déposés préexistent dans le liquide acide primitif.

L'alcalinisation de l'urine permet à la chaux d'entraîner une partie de l'acide phosphorique, comme l'addition d'alcool lui permettrait d'entraîner une partie de l'acide sulfurique.

L'expression *élimination des phosphates terreux* devrait donc disparaître du langage urologique, puisque la précipitation provoquée par

l'ammoniaque mesure simplement et d'une façon très imparfaite l'élimination des terres. Il conviendrait de substituer à cette donnée vicieuse le rapport de la chaux à l'acide phosphorique total.

En résumé, pour toutes les analyses qui intéressent le biologiste il y aurait avantage à ne considérer que les résultats de l'analyse élémentaire exprimés en *ions* ou *restes électro-négatifs* et *électro-positifs*, c'est-à-dire d'une part Cl, So^4, $P^2 O^4$, d'autre part K, Na, Ca, Mg, considérés comme autant d'indices analytiques.

Pour le cas spécial de l'urine, il conviendrait de comparer ensuite tous ces indices à 100 parties du principal élément, l'azote uréique.

Sur les fibres qui passent par la commissure antérieure (commissure blanche) de la moelle épinière,

par M. le Dr Édouard Long (de Genève).

D'après l'opinion la plus généralement admise, la commissure antérieure de la moelle épinière contient : 1° des fibres endogènes (fibres des cordons, commissurales), 2° des fibres du faisceau pyramidal direct (FPyD). Après les travaux de Türck, Charcot, Bouchard, etc., sur les dégénérescences secondaires des deux faisceaux pyramidaux, FPyC et FPyD, et les recherches de Charcot et Pierret, Flechsig sur les variations de leur volume respectif, on a cru pouvoir admettre que les fibres du FPyD, au lieu de se décusser en masse dans le bulbe, s'entre-croisent fibre par fibre le long de la commissure antérieure de la moelle ; on expliquait ainsi l'hémiplégie par l'interruption des connexions supposées nécessaires des faisceaux pyramidaux avec les cellules des cornes antérieures du côté opposé à la lésion cérébrale. En réalité la terminaison des fibres des FPy est encore inconnue ; Charcot, Marie, entre autres, ont fait sur ce point les réserves les plus formelles ; et on sait que V. Monakow suppose même l'existence d'un neurone intercalaire entre ces fibres et les cellules motrices des cornes antérieures. Pour le FPyD, ce n'est pas seulement son mode de terminaison qui est inconnu ; sa décussation dans la commissure antérieure est également hypothétique, bien qu'elle soit enseignée dans la plupart des ouvrages classiques. Le problème se pose donc actuellement en ces termes : la commissure antérieure de la moelle chez l'homme n'est-elle traversée que par des fibres endogènes, ou contient-elle aussi des fibres du FPyD ?

Le passage de ces dernières ne pouvant se faire que sous la forme de fibres isolées, on conçoit que l'étude de leurs dégénérescences secondaires avec le carmin ou la méthode de Pal n'ait donné aucun résultat. Il en a été de même (Bechterew) avec la méthode de Flechsig, basée sur

la myélinisation successive des faisceaux nerveux. Par contre, en se servant de la méthode de Golgi, Cajal a décrit des collatérales se détachant du FPyD et passant par la commissure blanche, mais ce fait est contredit par Lenhossek. La méthode de Marchi nous paraît la plus utile dans le cas particulier; nous avons déjà eu l'occasion de l'employer pour suivre, même à l'état de fibres isolées, les dégénérescences des fibres de projection du cerveau (pes lemniscus, fibres arciformes prépyramidales, etc.) et celles des fibres endogènes de la moelle (1). Or, parmi ceux qui s'en sont servis, seul Hoche dit avoir observé le passage des fibres du FPyD dans la commissure blanche. Nos recherches personnelles portent sur les faits suivants :

A. — L'examen du FPyD dégénéré dans plusieurs cas de lésions cérébrales récentes (dans trois cas en particulier un assez grand nombre de coupes ont été faites à divers étages de la moelle); sur aucune coupe la méthode de Marchi n'a montré des fibres se détachant du FPyD et traversant la commissure antérieure. Nous ne pouvons donc jusqu'à plus ample informé accepter la description de Hoche (2).

B. — Dans cinq cas de lésions médullaires, nous avons étudié comparativement la commissure antérieure et le FPyD.

Premier cas. — Compression de la moelle par une tumeur, destruction complète des quatrième et cinquième segments dorsaux (D_4 *et* D_5), foyers de nécrose au-dessus (D_2 et D_3) et au-dessous (D_6 et D_7) du point de compression; dégénérescences secondaires ascendantes et descendantes. Au-dessus de la compression, la commissure antérieure contient des fibres dégénérées qui viennent de la substance grise, en plus grand nombre du côté droit, où les foyers de nécrose sont plus étendus. Au-dessous du point de compression, on trouve des fibres dégénérées en même temps dans le FPyD et dans la commissure antérieure, mais cette dernière reprend son aspect normal vers le segment D_9, alors que la dégénérescence du FPyD se prolonge jusque dans le renflement lombaire.

Deuxième cas. — Compression légère de la moelle par un néoplasme au niveau de D_{11} *et* D_{12}; foyers de nécrose de la substance grise dans les segments sus et sous-jacents; dans ces segments la commissure blanche contient de nombreuses fibres dégénérées; la dégénérescence du FPyD est presque nulle.

Troisième cas. — Syphilis spinale. Lésions diffuses occupant deux foyers principaux, D_3 *et* L_1. Dans ces régions seulement, nombreuses fibres dégénérées passant par la commissure antérieure. Faible dégénérescence du FPyD.

Quatrième cas. — Mal de Pott; foyers diffus de myélomalacie; dégénérescences secondaires ascendantes et descendantes; celle du FPyD n'envoie pas

(1) Contribution à l'étude des fibres endogènes de la moelle. *Soc. de Biologie*, 28 juillet 1898. Les voies centrales de la sensibilité générale, *Thèse de Paris*, 1899.

(2) Il n'est pas inutile de rappeler qu'avec la méthode de Marchi les fibres dirigées transversalement montrent, même à l'état normal, de petits grains noirs; mais ce n'est pas l'aspect des fibres dégénérées, qui se révèlent par des traînées linéaires de boules noires de plus gros calibre.

de fibres dégénérées dans la commissure antérieure; cette dernière n'en contient que dans les régions où la substance grise est nécrosée.

Cinquième cas. — *Compression de la moelle par une arête osseuse*; état vitreux de la substance grise au-dessous du point de compression; dans cette région, fibres altérées dans la commissure antérieure. Pas de dégénérescence du FPyD.

Conclusions. — Nos recherches personnelles et celles des auteurs qui nous ont précédé nous paraissent légitimer les conclusions suivantes :

1° On peut considérer comme démontré que les fibres à myéline du FPyD ne subissent pas de décussation dans la commissure antérieure de la moelle.

2° Il n'est pas non plus prouvé qu'elles y fassent passer des collatérales de petit calibre (Lenhossek).

3° Les seules fibres connues jusqu'à présent dans la commissure antérieure sont des fibres endogènes (fibres des cordons commissurales) qui après avoir franchi la ligne médiane suivent un trajet plus ou moins long, ascendant ou descendant.

Observations nouvelles sur la structure de la valvule de Brücke et sur son rôle dans la respiration bucco-pharyngienne de la grenouille,

par M. E. Suchard.

Les auteurs qui se sont occupés de la valvule de Brücke reproduisent généralement les dessins et les descriptions données par cet anatomiste (1).

Sabatier (2) la décrit comme un repli elliptique de la membrane interne du vaisseau (3).

E. Gaupp appelle valvule paradoxale la valvule de Brücke, parce que, dit-il, c'est une valvule sigmoïde renversée (4).

Il est très facile de mettre en évidence la valvule, de Brücke par la

(1) E. Brücke. Beiträge zur vergl. Anat. und Physiol. des Gefäss-Systemes Denkschr. der Kaiserl. *Akad. der Wissensch.* Wien, 1852, t. III, p. 335.

(2) A. Sabatier. Etudes sur le cœur et la circulation centrale dans la série des Vertébrés, *Thèse* Montpellier, 1873, p. 21.

(3) L'aorte de la grenouille présente, comme éléments de sa structure, des lames élastiques, entre lesquelles se trouvent alternativement des cellules musculaires lisses à direction transversale, et du tissu connectif. L'endothélium du vaisseau repose sur la première lame élastique, doublée elle-même de la première couche de cellules musculaires. (*Annuaire du Collège de France*, 1901, p. 25.)

(4) Ernst Gaupp. *Ecker's und Wiedersheim's Anat. des Frosches*, 1899, Abth. II, p. 281.

dissection au baquet, dans l'alcool au tiers, du cœur et des gros vaisseaux de la grenouille, injectés de gélatine sur le point de se prendre par le procédé employé par M. Ranvier pour l'étude des cœurs lymphatiques (1).

On voit ainsi que chaque aorte se trouve étranglée, pour ainsi dire, par une ligature ou un repli obliquement dirigé d'arrière en avant et de dehors en dedans, l'animal étant couché sur le dos. Si, ensuite, après avoir ouvert le vaisseau suivant sa longueur, en ménageant le point étranglé, on l'étale sur une lame de verre et qu'on le monte en préparation microscopique, on constate, en l'examinant à un faible grossissement, que cette bride n'est ni une valvule sigmoïde renversée, ni un repli de la membrane interne de l'aorte qui, d'ailleurs, ne possède pour tunique interne qu'une couche unique de cellules endothéliales. C'est un repli élastique et musculeux décrivant un tour de spire. Des coupes longitudinales du vaisseau, une fois cette disposition connue, indiquent parfaitement la présence de cellules musculaires et de fibres élastiques dans cette valvule.

Il s'agit donc là d'une valvule ou bride musculaire qui, par sa contraction, s'oppose au passage du sang veineux dans l'aorte au moment du début de la contraction du ventricule.

Or, comme l'artère laryngée part de l'aorte avant la valvule, et que, comme l'a parfaitement indiqué Brücke (2), elle est la première branche de l'aorte qui reçoive du sang, il s'ensuit que, au commencement de la contraction du ventricule, le sang veineux, empêché par la valvule de Brücke de passer dans l'aorte, s'en va par l'artère laryngée dans les capillaires sous-épithéliaux de la muqueuse du pharynx et du larynx. Ces capillaires renfermant du sang veineux, sont donc des capillaires respiratoires, exactement comme les autres capillaires de la muqueuse bucco-pharyngienne du même animal, qui reçoivent leur sang de la grande artère cutanée par les anastomoses bien connues des branches de ce vaisseau avec celles de la carotide interne et de l'aorte.

Ainsi s'explique le rôle actif de la valvule de Brücke dans la respiration bucco-pharyngienne de la grenouille (3).

Sur la structure de la fibrille élémentaire du tendon,

par M. P. A. Zachariadès.

Les faits dont je vais parler pourront être facilement observés par les histologistes qui voudront se placer dans les conditions suivantes :

(1) L. Ranvier. *Leçons d'anat. gén. faites au Collège de France.* Cœurs sanguins, cœurs lymphatiques, 1880, p. 239.

(2) E. Brücke, *loc. cit.*

(3) Ces dispositions sont communes à R. esculenta et à R. temporaria.

On étale un petit fragment de tendon (de la queue du rat), frais ou conservé dans l'alcool au tiers, sur une lame de verre; par la demi-dessiccation et au moyen des aiguilles on arrive à l'étendre et à lui donner l'aspect d'une aponévrose mince qui, au microscope, montre, par places, des fibrilles enchevêtrées s'entre-croisant en tous sens et, par places, des fibrilles complètement isolées. Ces fibrilles paraissent être composées d'une substance homogène et se colorent en bleu intense uniforme sur toute leur longueur par le bleu de méthyle (1). Si, au lieu de colorer, on ajoute une goutte d'acide acétique à 1 p. 100 et que l'on recouvre d'une lamelle, on voit, sous le microscope, que l'image précédente a totalement disparu et qu'elle a été remplacée par un magma semi-opaque, rempli de petits corps ronds ou en bâtonnet très réfringents et parfois mobiles, qu'on pourrait prendre pour des impuretés ou des microorganismes. Pour bien analyser ce phénomène on doit avoir recours à une technique plus appropriée.

Après avoir étalé le tendon par le procédé indiqué, on peut, au moyen d'un scalpel que l'on appuie simplement sur la lame de verre et que l'on fait avancer par un mouvement de va-et-vient (mouvement de couperet), arriver à diviser cette membrane desséchée en un grand nombre de petits carrés indépendants. Cette division a pour but d'éviter la rétraction en masse, qui se produit par l'action de la solution acide, lorsqu'on ne prend pas cette précaution. Après avoir ajouté une goutte d'eau et recouvert d'une lamelle, on choisit, sous le microscope, un des carrés les plus favorables à l'observation ; ce sont ceux qui présentent des fibrilles en petit nombre. Si, alors, on fait passer sous la lamelle une goutte d'une solution d'acide acétique à 1 p. 100, on voit, presque aussitôt, qu'une substance superficielle, à peine visible, subit un léger mouvement de rétraction partant des bords du carré et forme au milieu de celui-ci un léger voile granuleux et semi-opaque, qui cache les fibrilles situées en dessous. Ce voile correspond au magma dont nous avons parlé plus haut; pour étudier sa structure, il faut laver à l'eau et colorer au picro-carminate, ou plus avantageusement encore au bleu de méthyle en solution dans l'eau. L'examen microscopique montre alors, au centre de chaque carré, un feutrage de fibrilles considérablement gonflées, colorées en bleu pâle, et à sa périphérie des fibrilles isolées sur une assez grande longueur. Il s'agit bien là de fibrilles, car il n'est pas rare d'en trouver qui ne sont pas gonflées sur toute leur longueur et de voir alors nettement une de leurs parties à l'état normal passer brusquement à une autre extrêmement œdématiée.

Portons maintenant notre attention sur les granulations; elles sont colorées en bleu vif et se rencontrent aussi bien sur la masse princi-

(1) Les fibrilles conjonctives se colorent en bleu par le bleu de méthyle de la Société des matières colorantes de Saint-Denis.

pale, où elles sont très nombreuses, que sur les fibrilles libres, où elles sont disséminées d'une manière plus discrète. Elles se présentent sous l'aspect de grain, d'anneau, de bâtonnet et même quelquefois de petite spirale ; elles siègent souvent dans les points d'entre-croisement ou de torsion de fibrilles et semblent se produire par l'étranglement réciproque des fibrilles ; cet étranglement conserve à la fibrille sa dimension primitive. Sur des fibrilles libres, ces anneaux d'étranglement et ces spirales rappellent l'image en miniature des fibres annulaires et spirales et des ventres que forment les faisceaux conjonctifs entre deux anneaux.

Nous avons vu que, après l'action de l'acide, la masse granuleuse apparaissait surtout à la face supérieure de la préparation ; cela tient à ce que les fibrilles du plan inférieur adhèrent intimement à la lame de verre et résistent à l'action de l'acide, tandis que celles des plans supérieurs, n'étant presque pas adhérentes à la lame, peuvent subir les modifications de rétraction et de gonflement. Pour s'en convaincre il suffit d'étaler le tendon sur la lamelle, au lieu de la lame, et de constater que dans ce cas la masse granuleuse se forme sur la face inférieure de la préparation, tandis que les fibrilles supérieures qui adhèrent à la lamelle restent intactes.

Comment devons-nous interpréter ces faits? Qu'il me soit permis de donner, pour le moment, à titre d'hypothèse, ma manière de voir à ce sujet : il existerait, à l'état normal, autour de la fibrille, une membrane mince ; lorsque la fibrille gonfle, cette membrane se déchire ou se laisse refouler et se présente sous l'aspect d'anneau qui étrangle la fibrille ; elle peut même être expulsée sous forme de grain ou de bâtonnet, et dans ce cas la fibrille reste complètement dénudée.

Ce qui est certain, c'est que la notion actuelle, à savoir que la fibrille élémentaire est composée d'une seule substance homogène dans sa totalité, est erronée, et nous sommes bien obligés d'admettre deux substances qui entrent dans la composition de la fibrille. Ces deux substances ont des propriétés absolument différentes : elles ne se colorent pas de la même manière au bleu de méthyle et elles ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis des acides.

En terminant, je ferai ressortir l'importance, au point de vue de l'histogenèse, que peut avoir ce fait. Dans le mode de développement du tissu conjoncitf, ainsi que je l'ai déjà montré (1), on voit la fibrille provenir directement de la *cellule inoplastique;* la fibrille est un prolongement cellulaire qui s'est transformé en substance conjonctive. Il n'est pas étonnant, dès lors, de voir qu'une substance persiste autour de la fibrille sous forme de membrane plus ou moins complète.

(*Travail du laboratoire d'Histologie du Collège de France.*)

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, séance du 7 février 1898. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 19 février 1898.

Phénomènes histologiques de la réparation du sang chez les Tritons anémiés par un long jeune,

par M. J. Jolly.

Le mode de formation des globules rouges nucléés chez les vertébrés adultes est encore très discuté. Certains auteurs admettent avec Bizzozero que ces cellules naissent uniquement de la division indirecte de cellules hémoglobiques. D'autres auteurs, à côté de ce mode de formation, admettent aussi la transformation de cellules incolores en globules rouges nucléés. Autrefois, les partisans de cette dernière opinion disaient que les globules blancs se transformaient en globules rouges. M. Malassez montra, en 1882, que, dans la moelle des os, les cellules qui semblaient se transformer en globules rouges nucléés étaient, non pas des leucocytes, mais de grandes cellules incolores, appartenant aux cellules médullaires, qui contenaient très peu ou pas d'hémoglobine, qui progressivement se chargeaient de cette substance, et qu'il appela *protohémoblastes*. Plus tard, Löwit, Van der Stricht, H.-F. Müller, Denys, avec des divergences secondaires sur lesquelles nous ne pouvons insister ici, admirent aussi l'existence, dans les organes hématopoiétiques, de cellules incolores, distinctes des leucocytes, destinées à se charger progressivement d'hémoglobine et qu'ils décrivirent sous le nom d'*érythroblastes*. Chez les vertébrés inférieurs, les cellules incolores, mères des globules rouges, seraient, pour les auteurs précédents, des cellules sphériques (protohémoblastes, érythroblastes) ; pour d'autres (Recklinghausen, Hayem, Marquis, Neumann), ce seraient les cellules fusiformes de Recklinghausen (hématoblastes de Hayem), qui constituent un type très particulier de cellules sanguines.

Les observations que nous désirons donner aujourd'hui pourront peut-être contribuer à éclaircir une partie du problème.

Si, pendant l'été, on laisse des tritons adultes jeûner pendant deux ou trois mois, ces animaux maigrissent assez rapidement. Leur sang devient extrêmement pâle, fluide, peu abondant et pauvre en globules rouges. Si à des animaux ainsi amaigris et anémiés par le jeûne on offre des vers rouges ou des lombrics, ils se jettent sur cette proie avec avidité et ne tardent pas à engraisser. Si, au bout de huit à dix jours, leur sang, recueilli dans le cœur, est examiné sur des préparations convenablement fixées et colorées, on y trouve, à côté des globules rouges elliptiques et des leucocytes, des cellules sphériques spéciales. Ces cellules sont de taille variable, mais en général un peu plus volumineuses que les leucocytes ; leur noyau est gros, sphérique, occupe une grande partie de la cellule et possède un réseau chromatique serré, à points nodaux volumineux, sans vrais nucléoles ; il se distingue par sa structure, et

même par ses réactions colorantes, de celui des leucocytes. Ces cellules sont parfois extrêmement nombreuses, beaucoup plus nombreuses que les leucocytes; elles sont fréquemment réunies en amas dans lesquels elles sont inaltérées, et elles présentent de nombreux phénomènes de karyokinèse, tandis que les globules rouges elliptiques et les leucocytes n'en présentent pas. Sur les préparations fixées par le Flemming et par les mélanges contenant de l'acide acétique, le protoplasma de ces cellules apparaît à peu près homogène, sans hémoglobine, et colorable légèrement par les colorants basiques. Si on emploie de meilleurs fixateurs de l'hémoglobine, comme les vapeurs d'acide osmique, l'acide picrique, les mélanges picro-osmique, chromo-osmique, on trouve que ces cellules contiennent presque toutes une petite quantité d'hémoglobine, comme on s'en rend compte, du reste, par l'examen du sang frais. Cependant, sur un certain nombre, on ne peut distinguer d'hémoglobine. Ce sont donc des cellules contenant en général une hémoglobine très peu abondante et beaucoup plus fragile aussi que dans les globules rouges elliptiques; certaines même paraissent ne pas en contenir du tout. Enfin on trouve dans ces préparations un certain nombre de cellules qui, au point de vue des dimensions et de la forme du corps cellulaire et du noyau, comme au point de vue de la quantité d'hémoglobine contenue dans le cytoplasma, représentent les intermédiaires les plus nets entre les cellules sphériques et les globules rouges elliptiques.

Ces phénomènes ne durent pas très longtemps; de jour en jour les cellules sphériques diminuent dans le sang, les mitoses sont plus rares et les formes intermédiaires augmentent de nombre. Puis le phénomène disparaît. En général, au bout d'un mois, la poussée régénératrice est à peu près éteinte; les cellules sphériques sont peu nombreuses et les figures de mitose sont exceptionnelles. On ne trouve plus guère alors, dans le sang de ces animaux, à côté des globules rouges elliptiques, que les cellules fusiformes et les leucocytes, ces derniers répondant à plusieurs types : cellules à protoplasma homogène et à noyau arrondi, cellules à noyau polymorphe, cellules à granulations éosinophiles, cellules d'Ehrlich.

En résumé, à la suite d'un long jeûne, la régénération sanguine provoquée par l'engraissement chez les tritons adultes se fait au moyen de cellules sphériques spéciales contenant très peu ou pas d'hémoglobine, qui apparaissent rapidement dans le sang de la circulation générale et s'y multiplient activement par mitose. Ces cellules sphériques se transforment progressivement en cellules elliptiques dont le protoplasma se charge de plus en plus d'hémoglobine.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie du Collège de France.*)

De l'utilité du sérum de cheval, déposé dans le péritoine, au cours des opérations abdominales,

par M. le Dr Raymond Petit.

J'ai essayé, sur les indications de M. Metchnikoff, de rechercher dans quelle mesure on pourrait utiliser en chirurgie abdominale les propriétés que possèdent certaines substances de produire un appel de leucocytes lorsqu'on les dépose dans la cavité péritonéale.

Après avoir pris connaissance du travail de Issaëff, j'ai choisi comme substance à injecter le sérum de cheval ou le sérum de bœuf, chauffé à 55 degrés pendant une demi-heure, parce que ce sont les liquides qui produisent le plus grand appel de leucocytes. J'ai employé le sérum chauffé, sur le conseil de M. Besredka, parce qu'il est infiniment moins toxique.

J'avais d'abord essayé de faire une incision de l'intestin grêle, de laisser sortir un peu de matières fécales et de suturer la plaie de l'intestin sur des cobayes témoins et sur des cobayes qui avaient reçu vingt-quatre heures avant l'opération deux ou trois centimètres cubes de sérum intra-péritonéal. — L'intestin grêle se prête mal à l'expérience et les animaux ont succombé avec de l'obstruction intestinale. Toutefois, les animaux préparés par l'injection ont vécu quarante-huit heures à trois jours de plus que les témoins.

En faisant porter la perforation sur le gros intestin, je me suis trouvé encore dans de mauvaises conditions, certains animaux n'ayant pas de matières dans le cæcum au moment de l'opération.

J'ai tenté d'injecter une quantité déterminée de matières fécales dans le péritoine, mais l'expérience manque de précision, car la teneur en microbes du liquide contaminant est très variable.

Reprenant alors des expériences analogues à celles que Issaëff a faites avec le bacille du choléra, j'ai infecté le péritoine d'animaux, préparés vingt-quatre heures avant par injection de sérum de cheval chauffé, avec des doses 1, 2, 3, 4 et 5 fois mortelles de bacille typhique, de bacterium coli, de staphylocoque doré. Les animaux témoins, infectés concurremment de la même façon, ont tous succombé en vingt-quatre et trente heures. Les animaux préparés par l'injection de sérum ont tous survécu.

J'aurais voulu réaliser la même expérience avec le gonocoque, mais je n'ai jamais pu déterminer une dose mortelle pour le cobaye.

Il m'a paru intéressant de chercher si ces injections intra-péritonéales de sérum chauffé modifient la température des animaux sains. Dans quatre expériences, j'ai trouvé des résultats peu marqués ; il y a cependant une très légère élévation de quelques dixièmes pendant les premières heures qui suivent l'injection.

Convaincu de l'innocuité de ces injections intra-péritonéales, je me suis décidé à employer le sérum de cheval, chauffé à 55 degrés, dans trois interventions addominales graves : un cas de pelvi-péritonite suppurée ancienne, à staphylocoques et streptocoques, avec fibromes utérins multiples et salpingite suppurée double ; un cas de salpingite suppurée double et un cas de gros fibrome utérin. Ces trois cas ont guéri avec une remarquable rapidité et sans incident, sauf le dernier, dans lequel une élévation thermique passagère a été due à la suppuration d'un fil de la paroi.

Dans ces trois cas, je me suis contenté de verser dans la cavité pelvienne dix centimètres cubes de sérum de cheval chauffé, avant de refermer la cavité abdominale, et j'ai fait un drainage dans le premier cas seulement.

Je pense donc que l'action du sérum de cheval chauffé peut être utilisée dans les laparotomies, mais je crois qu'on peut se contenter le plus souvent de verser du sérum dans l'abdomen à la fin de l'opération. L'injection intra-péritonéale vingt-quatre heures avant l'intervention est difficile, quoique réalisable chez l'homme en position inclinée de Trendelenburg. Au cours de l'opération on enlèverait souvent, en épongeant, une partie des leucocytes sortis dans le péritoine. Néanmoins cette injection préventive pourrait dans certains cas trouver son indication.

Mais en tout cas, l'emploi du sérum de cheval dans les laparotomies, chez l'homme, ne m'a pas paru avoir d'effets nocifs, et son action stimulante sur les phagocytes est utilisable pour prévenir l'infection dans ces opérations.

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Notes histologiques sur la sécrétion rénale,

par MM. Cl. Regaud et A. Policard.

Dans les cellules épithéliales des divers segments du tube urinifère, chez plusieurs animaux représentant quatre classes de Vertébrés (Poissons, Amphibiens, Reptiles, Mammifères, — nous n'avons pas encore étudié de rein d'Oiseau), nous avons pu mettre en évidence, par des colorations appropriées, des formations intraprotoplasmiques étroitement liées à la sécrétion rénale.

La méthode de fixation et de coloration qui nous a fourni les résultats les meilleurs et les plus généraux est celle que nous avons déjà appli-

quée à l'étude des sécrétions testiculaire, ovarienne, etc. (1). C'est une application d'une des méthodes de Weigert utilisées pour la coloration de la myéline.

Nous nous bornerons, dans cette note, à énoncer brièvement nos premiers résultats; ultérieurement, après les avoir complétés, nous les comparerons avec les résultats obtenus par nos devanciers, et récemment encore par Théohari.

Poissons. *Cyclostomes.* — On sait que le tube urinifère, chez la *Lamproie*, se compose d'un segment initial à cellules munies d'énormes cils fasciculés; d'un segment moyen, à cellules munies d'une « bordure en brosse »; d'un segment terminal, à cellules dépourvues de bordure. Dans les cellules des deux derniers segments, nous avons trouvé des *granulations* fines, dont la coloration varie du brun clair au noir foncé, très inégalement distribuées dans les différents tubes et dans les différentes cellules d'un même tube. Les cellules superficielles de l'épithélium du canal de Wolf en contiennent aussi beaucoup.

Sélaciens. Chez la *Raie* (*R. clavata*), les cellules des divers segments du tube urinifère contiennent en abondance, non pas des granulations, mais des *vésicules* fines, comparables, comme aspect, aux vésicules de sécrétion de l'épithélium séminal des Mammifères.

Amphibiens. — Chez le *Crapaud* commun (*B. vulgaris*), dans les divers segments du tube urinifère, on rencontre en abondance à la fois des *granulations* et des *vésicules*, les unes et les autres de taille variable.

Reptiles. — Chez les Couleuvres (*Tropidonotus viperinus* et *T. natrix*), on sait que le tube urinifère comprend deux segments principaux. Le segment initial est formé par des cellules cylindriques basses, sans bordure en brosse; ces cellules contiennent une grande quantité de granulations et de vésicules de taille diverse. Le segment suivant, formé d'énormes cellules cylindriques très hautes, ne contient aucun produit colorable par la méthode de Weigert; mais ces cellules fabriquent de grosses granulations colorables par la safranine et par l'hématoxyline ferrique, granulations qui sont expulsées *en nature* dans la lumière du tube.

Mammifères. — Chez le *Hérisson*, les cellules épithéliales qui tapissent le tube urinifère, depuis le corpuscule de Malpighi jusqu'au tube intermédiaire, contiennent des granulations arrondies, fines, régulières, d'une nuance variant du jaune brun au noir par la méthode de Weigert. La safranine ne colore pas ces granulations. Ces granulations sont inégalement distribuées dans les tubes différents, même voisins, et dans les cellules d'une même coupe de tube. Les granulations de diverses nuances, depuis le brun clair jusqu'au noir, sont irrégulièrement répar-

(1) Voir, pour plus amples détails, Regaud et Policard, communications diverses à la *Société de Biologie*, 1900 et 1901.

ties dans le corps cellulaire ; elles sont toujours *disposées en séries linéaires parallèles entre elles* et à l'axe radial de la cellule ; lorsque plusieurs granulations noires se succèdent, elles représentent très fidèlement les bâtonnets de Heidenhain. Il n'y en a jamais dans la bordure en brosse. Il n'y en a dans la lumière qu'autant que des boules sarcodiques les ont entraînées par effraction. Elles se rencontrent dans toute la hauteur du corps cellulaire, depuis la vitrée basale jusqu'à la bordure en brosse. Certaines cellules en sont bourrées ; d'autres ne contiennent que des granulations presque incolores, ce qui témoigne certainement d'un état chimique et fonctionnel différent.

Ces granulations sont très abondantes dans les branches ascendante et descendante de l'anse de Henle. Elles nous ont paru manquer complètement dans le tube intermédiaire. On en rencontre quelques-unes dans les tubes de Bellini. Les tubes intermédiaires contiennent, par contre, des granulations safranophiles différentes des précédentes.

Chez l'*Homme* (supplicié), nous avons observé des faits à peu près semblables aux précédents.

Chez tous les animaux que nous avons étudiés, les noyaux des cellules du tube urinifère montrent tous, par divers procédés de coloration simple ou multiple, des *variations remarquables de leur chromaticité*, variations en rapport avec l'état des produits de sécrétion.

Que les formations que nous venons de décrire sommairement soient l'expression histologique de la sécrétion rénale, cela paraît indiscutable. Nous ferons remarquer que jamais, sauf le cas d'entraînement mécanique par la formation de boules sarcodiques, les éléments colorés par la méthode de Weigert ne se retrouvent dans la lumière des tubes, d'où on doit conclure que *le produit élaboré dans la cellule est chimiquement différent du produit excrété.*

Nous n'avons, pour le moment, aucun renseignement sur la nature chimique de la substance colorable, ni sur les relations de cette substance avec les matériaux de l'urine.

Les *vésicules*, que nous avons rencontrées dans le rein de la Raie, du Crapaud et de la Couleuvre, sont des gouttelettes liquides. Il ne paraît pas en être de même des *grains* ; on peut se demander si ces derniers ne seraient pas des *unités protoplasmiques servant de support aux substances excrétées*, pendant leur passage du plasma ambiant dans le liquide urinaire.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus,

par MM. Hanriot et Clerc.

On sait que les ferments diastasiques sont dialysables, peu il est vrai, mais cependant assez pour que l'on ait pu retrouver dans l'urine l'amylase et la pepsine. La lipase paraît moins diffusible; nous n'avons pu la caractériser dans une vingtaine d'urines que nous avons essayées, même après concentration par congélation, et les tentatives directes de dialyse de la sérolipase n'ont donné que des résultats négatifs.

On peut donc se demander si, chez le fœtus, les ferments du sang proviennent de l'organisme maternel, ou s'ils sont au contraire formés dans les tissus fœtaux. Or, d'après les expériences de Bial et Cavazzani, confirmées par celles plus récentes de MM. Nobécourt et Savin, l'amylase n'existe qu'à l'état de trace dans le sang du fœtus. A peine sensible au moment de la naissance, elle se développe rapidement à partir de ce moment. Il ne semble donc pas que l'amylase du sang maternel puisse dialyser dans le sang fœtal.

La lipase existe au contraire toujours dans le sang du fœtus; nous avons pu la caractériser dès l'âge de cinq mois, chez le fœtus le plus jeune que nous ayons pu nous procurer; le sérum était très coloré et n'a pas permis le dosage, mais nous avons comparé chez des fœtus de divers âges à partir du sixième mois la lipase d'une part à l'amylase, d'autre part à la lipase du sang maternel.

Les sérums des fœtus des différents âges nous ont donné les chiffres suivants :

6 mois	7 mois	8 mois	9 mois
7,6	10	12	10,5-11

Exceptionnellement, nous avons rencontré chez un fœtus de neuf mois un pouvoir lipasique de 16, mais c'était un fœtus énorme, pesant 5 kil. 150. D'une façon générale, on peut dire que la lipase apparaît avant le cinquième mois, et s'accroît jusqu'à la naissance.

La comparaison du sang maternel et du sang fœtal n'a porté que sur des enfants nés à terme. Voici quelques-uns des chiffres obtenus :

	I	II	III	IV	V	VI
Sang de la mère. . . .	12	14	12	13	11	12
— de l'enfant	7,5	10	15	10	8,5	7,5

On voit que toujours les chiffres donnés par le sérum de l'enfant sont inférieurs à ceux de la mère. Seul le sérum III fait exception; il est à

noter qu'il s'agissait dans ce cas d'un enfant mort avant l'accouchement.

Il est intéressant de rapprocher de l'absence d'amylase la présence constante de lipase en proportion déjà très grande, dès l'âge de cinq ou six mois. Peut-être a-t-elle pour action de contribuer à la formation des graisses si active à cet âge chez le fœtus, grâce au rôle lypogénétique mis en évidence par l'un de nous.

LISTE DES OUVRAGES REÇUS PAR LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PENDANT LES MOIS D'OCTOBRE, NOVEMBRE ET DÉCEMBRE 1901

M. Arthus. — *Eléments de physiologie*, 1 vol. in-16 de 874 pages. Paris, Masson et Cie, 1902.

E. Metchnikoff. — *L'immunité dans les maladies infectieuses*, 1 vol. grand in-8°, IX-608 pages. Paris, Masson et Cie, 1901.

G. P. Coromilas. — *Études sur la tuberculose et son traitement*, 1 vol. in-8°, 254 pages. Paris, Maloine, 1902.

H. Larger. — *Les stigmates obstétricaux de la dégénérescence*, 1 vol. in-8°, 204 pages. Paris, Vigot frères, 1901.

G.-H. Roger. — *Les maladies infectieuses*, 2 vol. in-8°, 1520 pages. Paris, Masson et Cie, 1902.

En raison des vacances du Jour de l'An,

la séance de la Société du 4 janvier n'a pas eu lieu.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1901

A

Pages.

Absorption des toxines, agglutinines, etc., par les poumons, par Rehns. . . 687
— des corps étrangers et noyau cellulaire, par Jolly. 1006
Acide chlorhydrique. — Action sur la saccharose et l'acétate de méthyle, par V. Henri et Larguier des Bancels. 784
Acide urique. — Excrétion sous l'influence des variations des aliments azotés, par Maurel. 427
— Voir *Lécithine.*
Acoustique. — Paralysie alterne, par Gellé 997
Acridiens. — Périodicité des invasions d'Acridiens, par Giard. 671
Actinomycose humaine, par Poncet. 867
Adresse à M. Berthelot pour son cinquantenaire scientifique. 1015
Agglutination du staphylococcus aureus, par J. Nicolas et Lesieur. 87
— comparée du B. d'Eberth par le sérum et les sérosités, par Nobécourt et Bizart 113
— Sérum agglutinant des levures, par Bissérié 199
— Pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les hématies de l'homme, par J. Camus et Pagniez. 242
— Sérum agglutinant des levures, par Hédon 256
Air du Métropolitain, par Gréhant 1059
Albumines. — Rapport des albumines urinaires, par Meillère et Loeper . . 155
Alcools. — Action sur les Poissons, par Linossier 1120
— Voir *Estomac.*
Alimentation au moment du sevrage, par Vallée. 221
Allocution de M. Bouchard, président sortant 1155
— de M. Marey, président quinquennal. 1157
Altitude. — Influence des variations rapides sur les gaz du sang et sur la pression artérielle, par Hallion et Tissot 1032
— Influence sur la composition du sang, par Calugareanu et V. Henri . . . 1037
— Examen du sang pendant une ascension en ballon, par Jolly 1039
— Recherches hématologiques dans une ascension en ballon, par Bensaude. 1084
— Voir *Respiration.*
Amnios. — Adhérence amniotique, par E. Rabaud 527
Amylase dans le foie, par Permilleux 32

Pages.

Anesthésie des nerfs, par Joteyko et Stefanovska 1111
— des fibres sensitives et motrices, par Joteyko et Stefanovska 1113
Angine de Vincent, par P. Carnot et L. Fournier 143
— *Idem*, par Lansac 571
Anidien. — Etude anatomo-histologique, par Anthony et Salmon 1065
Anticorps albumineux, par Leclainche et Vallée. 51
Antihémolysine dans le sérum sanguin, par J. Camus et Pagniez 730
— *Idem*, par L. Camus et Gley 732
Antipyrine. — Voir *Chorée*.
Aphasie motrice, par Touche 916
Appareils magnéto-faradiques employés en physiologie et en médecine, par Weiss 1171
Asphyxie. — Jeûne accidentel et résistance à l'asphyxie, par Féré. 19
Asthme des foins, par Nigdell Axelos 94
Auto-audition. — Centre psychique d'auto-audition, par Grossard et Pégot. 790
Auto-injecteur d'ampoules, par Paillard 688
Autonarcose carbonique chez les végétaux, par R. Dubois. 956
Remarques, par Mangin. 958

B

Bacille dysentérique, par Moreul et Rieux. 1020
— **de Ducrey.** — Spores dans les cultures pures, par Maréchal. 354
— **fusiforme.** — Culture et inoculation, par Vincent. 339
— **pseudo-diphtériques**, produisant chez le cobaye des paralysies, par Lesieur 817
— Agglutination par le sérum antidiphtérique, par Lesieur 819
Remarques, par L. Martin 821
— **tuberculeux.** — Action du froid ou des antiseptiques sur les cultures homogènes, par F. Arloing et P. Courmont 1093
— Action du suc gastrique, par Carrière 1098
— **typhique** dans l'eau. Procédé pour le différencier du colibacille, par Emery. 979
— Agglutinabilité, par Rehns 1143
Bacillus tartricus. — Production d'acétylméthylcarbinol par le B. tartricus, par Grimbert. 304
Bactéries. — Méthode générale de coloration, par Guiraud et Gautié 190
Bile. — Recherche dans les urines par un nouveau procédé, par Cluzet . . . 337
— Elimination du salicylate de soude par la bile, par Linossier 365
— Calculs biliaires, par Simionesco 573
Biophotogenèse, par R. Dubois. 702
Bleu de méthylène. — Action bactéricide sur le gonocoque, par Chaleix-Vivie 323
Bougie-pipette, par Lutz. 404

C

Cacodylate de soude, par Simionesco. 789
Caféine. — Action sur la production de chaleur, par Ribaut 295
— Influence sur l'excrétion azotée, par Ribaut 393

Pages.

Calorimètres déperditeurs. — Absence de constante calorimétrique, par Lefèvre 924
— Sources constantes pour la graduation des appareils déperditeurs, par Lefèvre 925
Canal sacré. — Technique de la ponction, par Cathelin 476
— Action de la cocaïne injectée dans le canal sacré, par Cathelin 478
— Anesthésie par injection de chloral dans l'espace épidural, par Cathelin . 500
— Anatomie, par Chipault 661
Cancer. — Traitement, par Wlaeff 106
Remarques, par Borrel 108
— Sérothérapie du cancer, par Wlaeff 285
Capsules surrénales. — Sérum surrénotoxique, par Bigart et L. Bernard. 161
— dans la résistance à quelques infections, par Oppenheim 314
— dans la résistance à la toxi-infection diphtérique, par Oppenheim 316
— Lésions des capsules dans quelques infections, par Oppenheim et Loeper . 318
— Lésions dans quelques maladies infectieuses aiguës, par Oppenheim et Loeper 765
Carbone (Oxyde de) dans le sang du nouveau-né, par Nicloux 611
— Passage de la mère au fœtus, par Nicloux 711
— du sang, par Nicloux 953
Cébocéphales. — Formation des yeux, par Rabaud 173
Cellule. — L'âme de la cellule, par S. Jourdain. 203
Cellules conjonctives. — Crêtes et cannelures, par Zachariadès. 492
Cellule nerveuse. — Action du cantharidate de potasse, par Pinoy et Densusianu 101
— Pigment des cellules nerveuses, par Olmer. 506
Céphalo-rachidien (Liquide). — Tonicité et action sur les globules rouges, par Bard 167
— Détermination de la tonicité du liquide céphalo-rachidien, par Bard . . 168
— et méningite dans la maladie de Friedreich, par Barjon et Cade. 247
— Examen cytologique dans la sclérose en plaques, par Carrière. 345
— dans le tétanos, par Milian et Legros 382
— Numération des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien, par Laignel-Lavastine 529
— sanguinolent dans un cas d'hémorragie cérébrale, par Salomon 609
— après la rachicocaïnisation, par Ravaut et Aubourg 637
— des paralytiques généraux, par Laignel-Lavastine. 744
— hémorragique, par Bard 747
— Cytologie dans la leucémie, par Ferrier 803
— Chromodiagnostic dans les hémorragies du névraxe, par Sicard 1049
— *Idem*, par Sicard. 1050
Remarques, par Widal. 1052
Cerveau. — Structure de la circonvolution de l'hippocampe, par Manouélian. 536
— Voir *Mémoire.*
Cervelet. — Fibres nerveuses terminales dans le noyau du toit, par Manouélian 133
Charbon symptomatique. — Propriété chimiotaxique du sérum immunisant, par F. Arloing 625
Chlore organique urinaire, par Ville et Moitessier 673
— *Idem*, par Meillère 1174
Chloroforme. — Hyperglycémie chloroformique, par Lambert et Garnier. . 331
Chlorures. — Rétention dans les tissus, par Achard et Loeper 346

Pages.

Cholémie chez l'homme, par Gilbert, Lereboullet et Herscher 655
Chorée de Sydenham traitée par l'antipyrine, par Carrière et Leclercq. . . . 543
Cirrhose. — Urines retardées dans les cirrhoses, par Gilbert et P. Lereboullet 276
Clavelée. — Parasite de la clavelée, par Bosc. 9
— Observations, par Nocard 50
Cocaïne. — Analgésie cocaïnique par voie extra-durale, par Tuffier. 490
— Analgésie localisée par la cocaïne, par Laborde 547
Remarques, par Hallion 551
— Topographie de l'analgésie provoquée par les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne, par Pitres et Abadie 559
Remarques, par Hallion 561
— Mécanisme de l'analgésie localisée par la cocaïne, par Laborde 563
Remarques, par Hallion 565
Réponse, par Laborde 565
— Rachi-cocaïnisation, par Chipault 572
— Huile comme véhicule dans les cocaïnisations épidurales, par Chipault . 662
— Conditions de la mort accidentelle par la cocaïne, par Maurel 727
— Mécanisme de la mort accidentelle par cocaïne, par Maurel. 729
— Valeur comparée des injections sous-arachnoïdiennes et épidurales dans le traitement de la sciatique, par Léri et Du Pasquier 738
Coccidie nouvelle, parasite du Gavial, par Simond. 483
— nouvelle, parasite d'une Tortue, par Simond. 485
Coccidiose expérimentale, rapports avec la carcinose, par Bruandet 1011
— intestinale du Mouton, par Moussu et Marotel. 1087
Cœur. — Circulation artificielle dans le cœur isolé, par L. Camus. 202
— Action du poison des Moïs, par L. Camus 349
— Manifestations extérieures de l'activité du cœur, par Kronecker 390
— Méthodes de circulation dans le cœur isolé, par E. de Cyon 513
— Photographie des mouvements du cœur, par Onimus 573
— Conditions mécaniques de la systole ventriculaire, par Gilardoni. . . . 580
— Développement des fibres de Purkinje et des fibres cardiaques, par Marceau. 653
Colibacille, rapports avec le B. typhique, par Lepierre. 779
Coma. — Mouvements automatiques dans le coma, par Féré 22
Congre. — Altérations rénales par le sérum de Congre, par Pettit. 210
Corde du tympan. — Action sur le goût, par Vaschide et Marchand. . . . 705
— Régénération fonctionnelle de la corde suturée avec le bout central de l'hypoglosse, par Calugareanu et V. Henri 1099
Corps jaunes. — Phénomènes sécrétoires dans les cellules des corps jaunes du Hérisson, par Regaud et Policard 470
Corps vitré. — Fluorescence prétendue, par R. Dubois. 180
Crâne. — Fracture et ponction lombaire, par Tuffier et Milian 558
Culicides de Djibouti et de la Nouvelle-Calédonie, par Laveran. 567
— provenant de Hanoï, par Laveran 991
— du Haut-Tonkin, par Laveran. 993
Cyclopes. — Evolution de l'encéphale des Cyclopes, par E. Rabaud. 111
— L'œil des Cyclopes, par E. Rabaud. 238
— Fossettes olfactives des Cyclopes, par E. Rabaud. 240
Cytodiagnostic de la péritonite et du kyste de l'ovaire, par Tuffier et Milian. 436

Pages.

D

Décès de M. Potain 1
— de M. G. Chatin. 43
— de M. Kovalevski 1017
— de M. Boulart, allocution de M. Bouvier 1017
Déglutition. — Voir *Respiration.*
Dents. — Stérilisation des dents cariées, par Choquet. 511
Dénutrition. — Variations de l'excrétion de l'azote et du chlore, par A. Javal. 551
Diabète. — Amélioration par l'alimentation aux pommes de terre, par Mossé. 531
— par anhépatie dans les cirrhoses, par Gilbert et Lereboullet. 1135
Dialyse chloroformique pour la recherche des ferments endo-cellulaires, par Dastre. 34
— *Idem*, par R. Dubois. 93, 126
— *Idem*, par Dastre 171
Diastases intracellulaires des Amides, par Mouton. 801
Diffusion des matières colorantes dans la gélatine et dans l'eau, par Calugareanu et V. Henri 579
Digestion. — Action de la saccharine, par Schmitt. 373
— Adaptation fonctionnelle des organes de la digestion, par Weiss 908
Diphtérie. — Production de l'immunité et de l'antitoxine diphtériques, par S. Arloing, J. Nicolas et G. Antoine 13
— Production de l'antitoxine par association du sérum antidiphtérique à la toxine, par S. Arloing et J. Nicolas 36
— Voir *Immunité*, *Pleurésie.*
— **aviaire**, traitée par l'iodobenzoyliodure de magnésium, par J. Gaube. . 47
Remarques, par Louis Martin 49
Diploscope, par A. Remy. 664
— Application à la médecine légale, par A. Remy 666

E

Eaux. — Microbe pathogène dans les eaux du port de Marseille, par Mizzoni. 866
Eau oxygénée et permanganate de potasse en thérapeutique chirurgicale, par Auché et Tribondeau 892
Echinocoques. — Transformation des scolex en kystes échinococciques, par Dévé. 898
— Echinococcose secondaire embolique, par Dévé 608
— Voir *Greffe.*
Election de M. Loisel, membre titulaire. 196
— de M. Jolly, membre titulaire 965
— du président, du secrétaire général, du Bureau et du Conseil. 1108
— de membres honoraires, associés et correspondants. 1109
Eléphantiasis, par Tribondeau 791
Émétine. — Doses minima mortelles de chlorhydrate, par Maurel 861
— Doses minima mortelles par les principales voies d'administration, par Maurel 862
— Action décongestionnante, par Maurel 877
— Action sur les éléments figurés du sang, par Maurel 977
— Influence sur les principaux éléments anatomiques, par Maurel. 996
— Anesthésie locale par les injections hypodermiques, par Maurel 1125

Pages.

Entérocoque dans les selles dysentériques, par SIMONIN. 370
Epanchements pathologiques, cryoscopie, par ACHARD et LOEPER. 621
Épididyme. — Cellules glandulaires de l'épididyme, par REGAUD 616
Épilepsie réflexe, par FÉRÉ. 867
Épiploon. — Anastomoses entre le système porte et le système cave par l'intermédiaire de l'épiploon, par DOYON. 812
Remarque, par PONCET. 812
Epithélium séminal. — Fonction sécrétoire et fonction spermatogène, par REGAUD. 472
Estomac. — Modifications de la muqueuse par l'alcool, par THÉOHARI et BABÈS. 185
— Pouvoir digestif de la sécrétion gastrique, par FROUIN 590
— Action de l'alcool sur la sécrétion, par FROUIN et MOLINIER. 418
— Action des solutions de peptone sur les mouvements de l'estomac, par J.-CH. ROUX 846
Etamines. — Transformation expérimentale en carpelles dans le chanvre, par MOLLIARD. 851
Excitation électrique, sa nature, par WEISS 684
— galvanique des systèmes nerveux et musculaire, rôle de la tension, par D. COURTADE 1008
Expectorations, cryoscopie, par SABRAZÈS et MATHIS. 644

F

Fatigue par les excitations de l'odorat, par FÉRÉ 366
— par les excitations visuelles, par FÉRÉ. 668
— par les excitations du goût, par FÉRÉ. 722
— par les excitations auditives, par FÉRÉ 749
— par les excitations cutanées, par FÉRÉ 753
— Suggestibilité dans la fatigue, par FÉRÉ 873
— Oscillations du travail des deux mains au cours de la fatigue, par FÉRÉ. 899
Fer du ganglion lymphatique, par GUILLEMONAT et DELAMARE. 897
Ferment dédoublant le salol, par NOBÉCOURT et P. MERKLEN 148
Ferments. — Influence de la température, par HANRIOT. 59
— Mécanisme des actions diastasiques, par HANRIOT 67
— Réversibilité des actions diastasiques, par HANRIOT. 70
— Les diastases des spongiaires, par J. COTTE 95
— Influence de l'alimentation sur les sécrétions diastasiques, par PORTIER et BIERRY. 810
— amylolytique du sang chez les enfants, par NOBÉCOURT et SEVIN. 1068
— du sang sous l'influence de quelques agents microbiens et toxiques, par CLERC 1131
Fibrinferment. — Réactif qualitatif et quantitatif, par ARTHUS. 962
— Production dans le sang extrait des vaisseaux, par ARTHUS 1024
Fœtus. — Résorption et macération expérimentales du fœtus du cobaye, par BRUANDET. 534
— Voir *Sang*.
Foie. — Etat fonctionnel dans la gastro-entérite, par P. MERKLEN 130
— Hyperleucocytose légère dans les affections du foie, par MAUREL. 232
— Les leucocytes dans l'abcès dysentérique, par RISPAL. 262
— Fonction anticoagulante, par RIBAUT 442
— Lécithines du foie, par BALTHAZARD. 922

Pages.

Foie. — Lésions par les injections intra-hépatiques d'acide phénique, par Auché et Le Couturier 958
— Relation entre l'état graisseux du foie et le phosphore urinaire incomplétement oxydé, par Lépine. 978
— Présence d'acide glycuronique après la mort, par Lépine et Boulud . . . 1041
— Maltose dans le foie *post mortem*, par Lépine et Boulud. 1061
— Lécithines des foies gras d'oie, par Balthazard 1067
— Sang et formule leucocytaire dans les abcès du foie, par Mossé et Sarda. 1123
— Dégénérescences spéciales d'origine cytolytique, par Hulot et Ramond . 1133
— Altérations consécutives aux injections répétées d'urée, par Gouget . . . 1141

G

Ganglions spinaux de la grenouille, leur réserve adipeuse, par Morat. . . 473
— Gouttelettes de graisse des ganglions spinaux de la grenouille, par Bonne. 474
Gangrène gazeuse aiguë mortelle, par Legros et Lecène 680
Gastéropodes. — Bruit particulier produit par les Gastéropodes pulmonés, par Jourdain 406
Gastrique (Suc). — Dosage de l'acide chlorhydrique libre, par Meunier. . . 283
— Toxicité comparée à celle de la macération de viande, par Cassaet et Saux. 715
Gastro-entérite des nourrissons, par Lesage 773
— Voir *Foie*.
Gentianose, sa constitution, par Bourquelot et Hérissey. 236
Glandes salivaires des Ophidiens, formations ergastoplasmiques, par Launoy. 742
Glucoprotéines, nouveaux milieux de culture, par Lepierre 777
Glucosides. — Dédoublement des glucosides par les extraits d'organes, par E. Gérard 99
— hémolytiques, toxicité pour les Poissons, par Hédon. 391
Glycogène. — Préparation et dosage, par Meillère et Loeper. 153
Goitre exophtalmique. — Présence de l'iode, par Gley 399
Graisses. — Répartition chez les Crustacés, par Dastre. 412
— Action des ganglions lymphatiques sur l'absorption des graisses, par Poulain 642
Greffes échinococciques, par Dévé 115
— Sièges des greffes échinococciques péritonéales, par Dévé. 117
— péritonéales, par Loevy. 518
Grégarines. — Rapports avec l'épithélium intestinal, par Siedlecki 81
— Parasitisme intracellulaire et multiplication asexuée des Grégarines, par Caullery et Mesnil. 84

H

Hémarthrose. — Incoagulabilité du liquide, par Tuffier et Milian 704
Hématies. — Structure des hématies des Oiseaux, par Laveran. 181
— Action de l'urine, par Sabrazès et Fauquet 273
— Action de l'urine du chien à la mamelle, par Sabrazès et Fauquet. . . . 463
— Élaboration par les ganglions lymphatiques, par Retterer 767
— Origine et évolution des hématies et des leucocytes des ganglions lymphatiques, par Retterer. 769

Pages.

Hématies nucléées du ganglion lymphatique normal, par Delamare 849
— Action destructrice de l'éthéro-bacilline, par J. Camus et Pagniez 915
— Voir *Pneumonie*.
Hématolyse. — Action hématolytique des liquides de pleurésies et de péritonites, par Bard 170
— dans les épanchements hémorragiques, par Milian 207
— par la solanine, par Hédon 227
— dans les épanchements hémorragiques des séreuses articulaires, par Julliard 629
— Influence de l'albumine, par Julliard 847
— Rapports de l'hémoglobinurie, de la cholurie et de l'urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale, par Lesné et Ravaut 1106
Hématopoièse dans la cyanose congénitale, par E. Weil 713
Hématozoaire endoglobulaire des tortues, par Simond 150
— endoglobulaire, parasite du Gavial, par Simond 183
— endoglobulaire pigmenté des Trionyx, par Billet 257
— endoglobulaire du cheval, par Laveran 385
— Classification des Hématozoaires endoglobulaires, par Laveran 798
Hémoglobine oxycarbonée. — Dissociation au contact d'un milieu vivant, par Nicloux 955
Hémoglobinurie par action toxique de l'urine, par Tuffier et Milian 869
Hémolysines à l'état libre et actif dans le sang circulant, par Rehns 333
Hémorragies. — Anémie post-hémorragique, par Hulot et Ramond 813
Hémothorax traumatique infecté, par Lecène et Legros 461
Hérédité. — La chromatine nucléaire comme substratum de l'hérédité, par Loisel 264
— en obstétrique, par Larger 1089
Hermaphrodisme histologique dans le testicule, par Ch. Garnier 38
Hydarthroses et troubles de la sensibilité, par Chavigny 695
Hydrocèles. — Cytodiagnostic, par Tuffier et Milian 7
Remarque, par Widal 8

I

Iboga. — Action physiologique, par M. Lambert 1096
Ibogaïne. — Action physiologique, par Phisalix 1077
Ictère. — Sérum et urines dans l'ictère simple du nouveau-né, par Leredoullet 988
— Voir *Urines*.
Immunité par des toxines diphtériques surcompensées, par Rehns 141
Inanition. — Perte de poids chez les Ophidiens en inanition, par Pellegrin. 119
— Lésions du système nerveux central, par Marchand et Vurpas 296
Note rectificative, par Placzek 857
— Résistance du Hérisson, par Noé 1009
Injections de chlorure de sodium dans le parenchyme des organes, par Coakley-Byron 1158
Injections épidurales par le canal sacré, par Cathelin 452
— sacro-coccygiennes, par Sicard 479
— *Idem*, par Sicard 540
— Analgésie par les injections épidurales, par Brocard 544
— Méthode de Sicard, par Brocard 545

Pages.

Injections épidurales. — Histoire des injections par le canal sacré, par Cathelin 597
— Meilleur procédé d'abord de la voie épidurale, par Cathelin 599
— d'iodoforme, par Mauclaire. 706
— de cocaïne dans l'incontinence d'urine, par Albarran et Cathelin 757
— de cocaïne dans les crises vésicales du tabes, par Bergouignan. 808
Injections extra-durales par voie sacro-coccygienne, par Sicard 396
Injections intra-trachéales, par G. Rosenthal et G.-A. Weill 717
— Technique, par G. Rosenthal et G.-A. Weill 719
Interrupteur balistique, par Weiss 255
Intestinal (**Suc**). — Action dans la digestion tryptique des albuminoïdes, par Delezenne 1161
— Action favorisante sur la trypsine dans la série des vertébrés, par Delezenne 1164
Remarques, par P. Carnot 1165
— par Linossier 1166
Invertine. — Influence de la température, par Pozerski 26
— *Idem*, par V. Henri et Pozerski 28
Remarque, par Dastre. 28
— Action de la température, par V. Henri 59
— Influence de la quantité de saccharose sur la vitesse d'inversion, par V. Henri. 73
— Influence du sucre interverti sur la vitesse d'inversion, par V. Henri . . 288
— Influence de la saccharose ou du sucre interverti, au milieu d'une réaction, sur la vitesse d'inversion, par V. Henri 290
— Recherche du sucre de canne à l'aide de l'invertine, par Bourquelot . . 907
— Voir *Sucrase*.
Iode. — Voir *Goitre exophtalmique*.

J

Jus de raisin. — Action sur l'organisme, par Moreigne 516

K

Karyokinèse. — Interprétation dynamique des figures de karyokinèse, par A. Gallardo. 454
Kystes radiculo-dentaires, par Galippe. 793
— hydatiques du foie, hémodiagnostic, par Dargein et Tribondeau 969

L

Labyrinthe. — Compensation labyrinthique en ballon, par P. Bonnier . . . 1034
Lait dans l'allaitement artificiel, par H. de Rothschild et L. Netter 658
Lécithine en thérapeutique, par Gilbert et L. Fournier 145
Remarques, par Desgrez 147
— Injections sous-cutanées de jaunes d'œufs, par Suzor 378
— Influence sur les échanges nutritifs, par Desgrez et Zaky 647

BIOLOG
LI

Pages.

Lécithine dans la tuberculose, par CLAUDE et ZAKY 821
— Influence sur l'élimination de l'acide urique, par ZAKY 830
— Voir *Foie.*
Lépidophyton, parasite du Tokélau, par TRIDONDEAU 53
Lettre de M. Berthelot au président de la Société de Biologie 1016
Leucémie. — Procédé pour reconnaître le sang leucémique, par SABRAZÈS . . 575
Leucocytes dans les intoxications et dans l'ictère, par ACHARD et LOEPER . . 217
— Rapports des réactions leucocytaires dans les processus morbides, par ACHARD et LOEPER 219
— Formule hémo-leucocytaire dans le typhus angio-hématique, par BARJON et CADE 246
— Physiologie des leucocytes, par A. LOMBARD 363, 438
— Formule leucocytaire dans quelques infections, par ACHARD et LOEPER . . 486
— Morphologie, par JOLLY 613
— Déséquilibre leucocytaire à la suite des infections, par SACQUÉPÉE 804
— Origines du polynucléaire ordinaire du sang, par DOMINICI 888
— Macrophages et cellules conjonctives, par DOMINICI 890
— Voir *Foie, Hématies.*
Leucocytose éosinophilique au voisinage d'une glande en suractivité, par BONNE 460
Levure. — Voir *Agglutination.*
Lignification. — Constitution des tissus lignifiés, par MANGIN 837
Lipase. — Action de la température, par HANRIOT et L. CAMUS 80
— dans les cultures de B. de Koch, par CARRIÈRE 320
— Mécanisme des actions lypolytiques, par HANRIOT 367
— Nature de la lipase, par HANRIOT 369
— des ganglions lymphatiques, par POULAIN 786
— Apparition chez le fœtus, par HANRIOT et CLERC 1189
Locomotion et canal rachidien, par ALEZAIS 918
Lumière. — Action sur les feuilles vertes, par WALLER 439
— Influence des radiations de longueur d'onde différente sur le développement des Batraciens, par LEREDDE et PAUTRIER 1159
Lymphatiques (Ganglions). — Voir *Fer, Hématies.*

M

Maladie des chiens. — Vaccination, par PHISALIX 601
Marche. — Elargissement du pied pendant la marche, par FERRIER 721
Médaille commémorative du cinquantenaire de la Société, remise à MM. Bouchard, Chauveau, Gley, Richer, par MALASSEZ v
Réponse de M. BOUCHARD IX
— de M. CHAUVEAU X
— de M. GLEY X
— de M. RICHER XI
Mémoire. — Siège cortical de la mémoire topographique, par TOUCHE . . . 575
Méninges. — Imperméabilité dans la méningite cérébro-spinale, par GRIFFON 342
Remarques, par NETTER 343
Méningites. — Cysto-diagnostic, par GRIFFON 11
Remarques, par WIDAL 12
— tuberculeuse, traitement par la zomothérapie, par RICHET et J. Ch. ROUX. 682

Pages.

Mérogonie. — Historique, par Giard 875
Métaux. — Toxicité des composés du nickel et du cobalt pour les végétaux supérieurs, par Coupin 489
— Toxicité des composés de l'argent, du mercure, de l'or, du platine et du palladium pour les végétaux supérieurs, par Coupin. 509
— Toxicité des composés du fer, du plomb et de l'uranium pour les végétaux supérieurs, par Coupin. 534
— Pouvoir toxique et puissance antiseptique de quelques composés minéraux pour les végétaux supérieurs, par Coupin 569
Microbes anaérobies. — Séparation et isolement, par G. Rosenthal. . . . 941
Migraine traitée par la cocaïne, par Suzor. 380
Milieu lactosé, par Grimbert et Legros 912
Moelle. — Lésions dans la méningo-myélite expérimentale, par Marchand et Vurpas 266
— Altérations des cordons postérieurs dans les tumeurs de l'encéphale, par A. Thomas et Loew. 360
— Fibres de la commissure blanche, par E. Long 1177
Moustiques. — Procédés de destruction, par Onimus. 589
— Observations sur quelques Moustiques, par R. Blanchard. 1045
Mouvement. — Plaisir de la vue du mouvement, par Féré 930
— Appareil pour l'étude des mouvements oscillatoires, par Weiss 1169
Mucines. — Action antitoxique, par J. Lépine 1052
— Propriétés antihémolytiques, par J. Lépine 1053
— Action sur le B. de Lœffler et sa toxine, par F. Arloing. 1117
Mucus. — Action toxique, par Charrin et Moussu 60
Muscles. — Adaptation fonctionnelle des muscles, par Weiss 294
— Dépense inutile d'énergie due à la forme de certains muscles, par Imbert. 402
Remarques, par Weiss. 404
— Toxicité du sérum musculaire, par Richet. 633
— Variations des extraits musculaires avec la température d'extraction, par Richet 635
— du membre postérieur du Kangourou, par Alezais. 971
— Voir *Nerfs*.
Myélocytes. — Mouvements des myélocytes, par Jolly 1069
Myographe à poids variable pour étudier les conditions mécaniques de la systole ventriculaire, par Gilardoni 582
— à ressort de torsion pour la même étude, par Gilardoni. 584

N

Néphridies. — Structure chez les Vers de terre, par Maziarski. 259
Néphrite expérimentale par injection de sérum d'urémique, par Hobbs. . . 482
Néphrocytes, par E. de Ribaucourt. 43
Nerfs. — Excitation des nerfs par les courants de courte durée, par Weiss . 253
— Suture croisée de l'hypoglosse et du lingual, par Caluğareanu et V. Henri. 372
— Excitation par deux ondes électriques très courtes, par Weiss. 400
— Quantité d'électricité et excitation des nerfs, par Weiss. 440
— Loi de l'excitation électrique, par Weiss 466
— Généralité de la loi d'excitation des nerfs, par Weiss 522
— Loi de l'excitation électrique et réaction de dégénérescence, par Weiss . 606
— Loi d'excitation des nerfs et des muscles, par Cluzet 952

Pages.

Nerf érecteur sacré, excitabilité comparée à celle de l'hypogastrique, par Courtade et F. Guyon 335
Nerveux (Centres). — Lésions consécutives à l'élongation des nerfs, par Marinesco 324
Névrite par sérum d'urémique injecté au niveau du sciatique, par Dopter . 312
— expérimentales par injection de sérums toxiques, par Dopter 508
Névroglie. — Voir *Sclérose en plaques*.
Nutrition. — Alimentation d'épreuve, par G. Leven 380
— Fixité de l'urée et de l'azote total dans un régime alimentaire invariable, par Moreigne 515
Nymphose chez la Fourmi rousse, par Pérez. 1046

O

Œdème. — Composition des liquides d'œdèmes, par Baylac. 519
— Cryoscopie des liquides d'œdèmes, par Baylac 521
Œil. — Voir *Cyclopes*.
Œuf. — Action des solutions isotoniques de chlorures et de sucre, par Rondeau-Luzeau 433
— Ponte et durée de l'incubation des œufs de Perruches adultes, par F. et J.-P. Tourneux. 735
— Influence de l'antipyrine injectée dans l'albumine sur l'évolution de l'embryon, par Féré 755
Olfaction. — Expérience de Weber et olfaction en milieu liquide, par Vaschide. 165
— Influence des crises hystériques sur l'olfaction, par Vaschide. 538
Orthonectides. — Cycle évolutif des Orthonectides, par Caullery et Mesnil. 524
— Phase libre du cycle évolutif, par Caullery et Mesnil. 859
Ouïe. — Réactions immédiates sous l'influence des sérums inorganiques, par L. Lévi et P. Bonnier. 1101
Ouvrages reçus par la Société pendant les mois de janvier, février et mars. 348
— *Idem* du mois d'avril au mois d'octobre. 966
— *Idem* pendant les mois d'octobre, novembre et décembre 1190
Ovaire. — Fonction glandulaire de l'épithélium ovarique, par Regaud et Policard 615
Ovule. — Sécrétion par les cellules folliculeuses, par Regaud et Policard. . 449
Oxyhémoglobine. — Concordance de la méthode spectrophotométrique et du dosage du fer pour la détermination dans le sang, par L.-G. de Saint-Martin. 302
— Activité de la réduction dans les ascensions en ballon, par Hénocque . . 1003
Discussion, par Lapicque. 1004
— par Linossier. 1005
— par Hénocque. 1005

P

Paludisme. — Propagation par les *Anopheles*, par Laveran. 388
— Existence des *Anopheles* dans une région d'où le paludisme a disparu, par Sergent 857

Pages.

Paludisme. — Examen négatif du sang dans des cas de paludisme avéré, par J. Brault 935
Remarques, par Laveran. 937
— Diazo-réaction dans le paludisme, par J. Brault 937
— Présence constante de l'hématozoaire de Laveran dans le paludisme en Algérie, par Billet. 1063
Pancréas. — Propriétés digestives du suc des animaux à jeun, par Wertheimer. 139
— Différenciation des îlots de Langerhans, par Grand-Moursel et Tribondeau. 187
— Sécrétion chez le chien à jeun, par L. Camus et Gley. 194
— Cytotoxine pancréatique, par Surmont 445
Remarque, par Carnot. 445
— Indépendance du zymogène et du ferment diastasique, par Wertheimer et Laguesse 497
— Sécrétion pancréatique et atropine, par Wertheimer et Lepage 759
— Effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine, par Wertheimer et Lepage. 879
— Action favorisante de l'extrait de levure de bière sur la macération pancréatique, par Larguier des Bancels 1104
Paralysie familiale périodique. — Réactions électriques, par Oddo et Darcourt 942
Paralysie générale. — Présence de « Mastzellen » dans les vaisseaux corticaux, par Athias et França. 457
Paraphénylène-diamine. — Action toxique, par Laborde et Meillère. 213, 249
Parasite nouveau du Poulet, par Emmerez de Charmoy et Mégnin. 933
Parasitisme extraordinaire du *Tenebrio molitor*, par Mégnin 834
— Voir *Grégarines.*
Parthénogenèse chez les Annélides polychètes, par Mesnil 270
— expérimentale, par Henneguy. 351
Pepsine. — Recherche quantitative dans le suc gastrique, par Meunier. . . 960
— Conditions de fixation sur les albuminoïdes, par Carnot et Chassevant . 1172
Phagocytose du B. d'Eberth et procédé du vésicatoire, par Mayet. 97
— *Idem,* par Maurel 157
Phloridzine. — Dédoublement au niveau du rein, par Charlier 494
Phosphorescence invisible, par G. Le Bon 212
— *Idem,* réponse à M. Le Bon, par R. Dubois 262
— par hydratation et déshydratation, par G. Le Bon. 344
Photobactéries. — Photographies obtenues avec des bouillons liquides de Photobactéries, par R. Dubois 133
Placenta. — Fonctions sécrétoires, par Letulle 5
— Boules placentaires, par Pinoy. 6
— Propriétés, par Charrin et Delamare 775
Placentomes, par Letulle. 149
Pleurésie. — Cytologie de la pleurésie diphtérique expérimentale, par J. Courmont et F. Arloing 40
— Formule cytologique, par Barjon et Cade. 686
— biliaire, par Gilbert et Lereboullet 985
Plexus brachial du Gibbon, par Chemin et Tribondeau. 894
Plexus choroïde des ventricules latéraux. — Processus sécrétoires, par Pettit et Girard 825
Plomb. — Recherche toxicologique, par Meillère 416
Pneumocoque et sérum antidiphtérique, par Legros. 463

Pages.

Pneumogastrique. — Rôle régulateur de la température, par Couvreur. . 740
— Anastomoses entre les deux pneumogastriques chez l'homme, par Wertheimer 832
— Voir *Température.*
Pneumonie guérie par le sérum antidiphtérique, par Capitan. 309
— Action de l'urine des pneumoniques sur les hématies, par Pugnat. . . . 395
Poids. — Variations de poids des Hérissons, par L. Camus et E. Gley. . . . 1019
Poissons. — Action des sels de soude, par Cololian 693
Polychètes d'eau douce, par Mesnil. 271
Pommes de terre. — Pouvoir réducteur du suc de pommes de terre, par Valdiguié et Larroche 421
Ponction sacro-lombaire, par Chipault 921
Pouce. — Pli d'opposition du pouce, par Féré 292
Pression artérielle dans la fatigue, par Féré, Marthe Francillon et Papin. 823
— Voir *Altitude.*
Pression atmosphérique. — Influence de la diminution sur les gaz du sang, par R. Dubois 1092
Pression osmotique. — Autorégulation par la dissociation électrolytique, par Maillard. 880
Prix X... — Rapport sur le prix de la fondation X... pour l'année 1900-1901, par Laborde 1
Protoplasma à l'état de vie ralentie, par Coupin. 541
Pseudogamie osmotique, par Giard. 2
Pseudo-parasitisme du « Chelifer cancroïdes », par Artault de Vevey . . 105
Pygomélie, par Anthony et Salmon. 135

R

Rage. — Pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique, par Rodet et Galavielle 63
— La polynucléose de la rage, par J. Courmont et Lesieur. 188
— Action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe, par França. . 244
— Propriétés de la bile rabique à l'égard du virus fixe, par Galavielle et Aoust. 618
— Influence de la dessiccation sur les moelles rabiques, par Rodet et Galavielle. 1144
— Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le virus, par Rodet et Galavielle 1147
Réaction de fixation de Bordet, par Widal et Le Sourd. 673
Réflexe rotulien, sa valeur normale, par Castex. 865
Réflexomètre rotulien, par Castex 863
Réfrigération. — Résistance à la mort, par Lefèvre. 414
Régénération de la partie antérieure du corps et de la trompe chez un Syllidien, par Mesnil 268
Rein. — Perméabilité à la caséine, par Achard et Gaillard 123
— Sécrétion urinaire avant et après cautérisation du rein, par Bardier et Frenkel 761
— Sécrétion urinaire comparée du rein cautérisé et du rein sain, par Bardier et Frenkel 763
— Sécrétion urinaire comparée du rein injecté à l'acide chromique et du rein sain, par Bardier et Frenkel 764

Pages.

Rein. — Dégénérescences spéciales d'origine cytolytique, par Hulot et Ramond. 1133
— Influence de la ligature de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule, par Castaigne et Rathery 1150
— Lésions d'un rein, après des lésions du rein opposé, par Castaigne et Rathery 1152
— Extirpation partielle d'un rein suivie de l'extirpation de l'autre, par Vitzou 1167
— Histologie de la sécrétion, par Regaud et Policard. 1186
— Voir *Congre*, *Scorpion*.

Respiration. — Modifications émotives, par Vaschide et Marchand 504
— et déglutition, par Gellé 882
— Influence des variations rapides d'altitude sur les phénomènes chimiques de la respiration, par Hallion et Tissot 1030
— bucco-pharyngienne de la grenouille et rôle de la valvule de Brücke, par Suchard 1179
— Voir *Altitude*.

S

Saccharine. — Action sur la digestion gastrique, par Chassevant. 206
— Voir *Digestion*.

Salol. — Voir *Ferment*.

Sang. — Capacité respiratoire du sang du fœtus, par Nicloux 120
— Pouvoir réducteur, par Lambert et Garnier 197
— Mécanisme régulateur de la composition du sang, par Achard et Loeper . 382
— Coagulation du sang, par Milian 556
— Influence de la peau sur la coagulabilité, par Milian 576
— Fixation des préparations par le chloroforme, par Josué 642
— Composition du sang et des sérosités, variations, par Achard et Loeper. . 645
— Variations de la coagulabilité, par F. Arloing 675
— Variations de la coagulabilité, par Milian. 703
— Action de la pression sur la composition du sang, par Doyon et Morel. . 741
— Altérations produites par les morsures des serpents venimeux, par Auché et Louis Vaillant 756
— Action des injections intra-veineuses de lait sur la coagulation, par L. Camus 843
— Phénomènes histologiques de la réparation du sang chez les Tritons anémiés, par Jolly 1183
— Voir *Altitude*, *Hématies*, *Leucocytes*.

Sclérose en plaques. — Altérations des cylindres axes, par A. Thomas . . 354
— Evolution de la névroglie dans la sclérose en plaques, par A. Thomas. . 357

Scorpion. — Altérations rénales par le venin de scorpion, par Launoy. . . 91

Septicémie par le coccobacille de Pfeiffer, par Jacobson. 553
— par le cocco-bacille de Pfeiffer. Immunisation. Sérum des vaccinés, par Slatineano 853

Sérum. — Moyen de recueillir et répartir de grandes quantités de sérum, par Poujol. 424
— antituberculineux, ses propriétés chimiotoxiques, par F. Arloing et F. de Gebhardt 587
— Concentration relative du sérum sanguin et des sérosités, par Achard et Loeper 620

Pages.

Sérum. — Variations de son pouvoir amylolytique, par Achard et Clerc. . . 708
— Action de la pilocarpine sur le pouvoir amylolytique du sérum, par Achard et Clerc 709
— cytotoxiques, par Bierry. 839
— Sensibilisation dans le sérum des typhiques, par Widal et Le Sourd. . . 841
— Températures de coagulation des sérums dialysés, par Hédon 901
— Diminution de la coloration, par Gilbert et Herscher. 1000
— Coloration du sérum normal, par Daremberg 1055
— Pouvoir amylolytique après ligature du pédicule rénal, par Achard et Clerc 1076
— Hyposérochromie et hypersérochromie, par Dor. 1119
— Action du sérum dans le péritoine, au cours des opérations abdominales, par R. Petit 1185
Sexe. — Grenouille femelle à caractères sexuels secondaires mâles, par Loisel 204
Solanine. — Voir *Hématolyse.*
Sommeil. — Le centre du sommeil, par R. Dubois 229
— Le sommeil par autonarcose carbonique, par R. Dubois 231
Spermatogenèse. — Variations de la chromatine nucléaire, par Regaud. 224
Observations, par Renaut 226
— Influence de la néphrectomie, par Loisel. 835
— Influence du jeûne, par Loisel 836
— Origine et rôle de la cellule de Sertoli dans la spermatogenèse, par Loisel. 974
Spermatogonies chez le rat, par Regaud 56
— Division du noyau des spermatogonies, par Regaud 74
— Mode de formation des chromosomes pendant les karyokinèses des spermatogonies du Rat, par Regaud 406
Spermatozoïdes. — Groupement dans les tubes séminifères sur les cellules de Sertoli, par Audrain. 903
— Formation chez le Moineau, par Loisel 972
Splénomégalie dans les cirrhoses biliaires, par Gilbert et P. Lereboullet. . 375
Staphylocoque. — Pouvoir bactéricide et atténuant du sérum d'une chèvre vaccinée, par J. Nicolas et Lesieur. 89
— Voir *Agglutination.*
Stomatite provoquée par des chenilles, par Artault de Vevey. 103
— Observations, par Mégnin 129
Srophantine peu toxique par la voie gastrique pour le Lapin, par Maurel. 837
Substance grise. — Perception douloureuse et thermique dans les affections de la substance grise, par Egger 631
Sucrase. — Loi de son action, par V. Henri. 945
— Action sur un mélange de saccharose et de sucre interverti, par V. Henri. 947
— Voir *Invertine.*
Sympathique. — Influence du cordon cervical sur le cœur chez l'homme, par Wertheimer et Gaudier. 137
— Phénomènes de réaction dans le système sympathique, par J. Bruckner. 982
Syngames. — Mode de propagation, par Railliet. 207

Pages.

T

Tache embryonnaire. — La couche d'albumine de l'œuf au niveau de la tache embryonnaire, par Cavalié 341
Température. — Rôle des pneumogastriques dans la régulation de la température, par Tarchanoff 23
— les plus basses compatibles avec la vie du Lapin, par Maurel. 176
— *Idem*, par Lagriffe et Maurel 178, 495
— Problème de la température interne minima compatible avec la vie, par Lefèvre 649
Temps de réaction suivant les races ou les conditions sociales, par Lapicque 639
— Vitesse des temps de réaction auditive en rapport avec le coefficient mental, par Vaschide et Vurpas. 805
Tendons. — Revêtement endothélial, par Tourneux 676
— Structure de la fibrille élémentaire, par Zachariadès 1180
Tératomes expérimentaux, structure, par Féré et Pettit. 772
Testicule. — Transformation paraépithéliale des cellules interstitielles, par Regaud 408
— Fibres élastiques du testicule ectopique, par Félizet et Branca 410
— Épithéliums du testicule ectopique, par Félizet et Branca. 411
— Cellules interstitielles du testicule impubère et ectopique, par Regaud et Policard 450
Thermogenèse. — Influence des courants de haute fréquence, par Bordier et Lecomte 443
Thyroïde. — Corrélations pathologiques entre thyroïde, prostate et utérus, par E. Dupuy 940
— Infantilisme expérimental d'origine thyroïdienne, par Roger et Garnier. 1129
Tokelau, par Jeanselme 122
— Voir *Lépidophyton.*
Travail. — Influence de la température extérieure, par Féré 17
— Augmentation de l'aptitude au travail par le froid, par Lefèvre 415
— Influence de la théobromine, par Féré 593
— Influence du café, par Féré 627
— Influence du haschisch, par Féré. 696
— Influence de l'opium, par Féré. 725
— Influence du travail digestif, par Féré 795
— Influence de la digitaline et de la spartéine, par Féré. 927
— Influence de la pilocarpine, par Féré. 1056
Trichocéphales dans l'appendice iléo-cæcal, par J. Girard. 265
— et les associations parasitaires, par Guiart. 307
Trypanosome du rat, par Stassano 14
— Mode de multiplication du T. du Nagana, par Laveran et Mesnil 326
— Nature centrosomique du corpuscule chromatique postérieur des T., par Laveran et Mesnil 329
— Les trypanosomes de la *dourine*, du *surra* et du *nagana*, par Nocard . . 464
— Fonction de relation du petit noyau des Trypanosomes, par Stassano . . 468
— Structure du T. des grenouilles, par Laveran et Mesnil 678
— Nature bactérienne du prétendu T. des huîtres, par Laveran et Mesnil. . 883
Tuberculine. — Toxones de la tuberculine, par S. Arloing et Descos. . . . 1115

Pages.

Tuberculose. — Stérilisation des crachats par l'aniodol, par Griffon . . . 663
— Action de l'urée sur les cultures de tuberculose et sur le cobaye tuberculeux, par Rappin 691
— Séro-diagnostic, par Carrière. 746
— Sérum antituberculineux et virulence du bacille de Koch, par F. Arloing. 781
— Bacille de Koch dans les selles des tuberculeux, par Anglade. 829
— Méningite spinale plastique par le poison caséifiant du bacille tuberculeux, par Armand-Delille. 885
— Action favorisante du sérum antituberculineux, par F. Arloing 950
— Action profonde de la lumière chimique, par Foveau de Courmelles . . . 980
— Paralysie ascendante aiguë, toxi-tuberculeuse, par Delamare 1027
— Action favorisante du sérum antituberculineux sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch, par F. Arloing 1074
— Méningite spinale plastique par le poison sclérosant du bacille tuberculeux, par Armand-Delille. 1127
— Voir *Lécithine*, *Méningite*.

Typhoïde (Fièvre). — Cystite hémorragique due au bacille d'Eberth, par Vincent 274
— Toxicité urinaire des typhoïdiques traités par les bains chauds, par Ingelrans et Dehon. 1022

U

Urée. — Fixité du taux de l'urée dans le régime alimentaire constant, par G. Leven. 109

Urémie. — Voir *Néphrite*, *Névrite*.

Uretère remplacé par une anse d'intestin grêle, par Loewy 812

Urines. — Tension superficielle, par Cluzet et Frenkel. 124
— Variations horaires de l'excrétion urinaire, par Balthazard 163
— *Idem*, par Yvon 201
— Inversion du rythme colorant dans l'ictère, par Gilbert et P. Lereboullet. 279
— État des urines dans l'ictère acholurique, par Gilbert et P. Lereboullet. 281
— Propriétés hématolytiques de l'urine du nouveau-né, par Sabrazès et Fauquet 372
— Examen cryoscopique chez le nourrisson, par Lesné et P. Merklen. . . 422
— Influence de l'alimentation sur l'acide phosphorique et les chlorures, par Maurel 430
— Cytodiagnostic des urines, par Milian. 868
— Cryoscopie chez les femmes enceintes, par Nobécourt et Delamare. . . . 870
— Tension superficielle, par Meillère 904
— Recherche des acides biliaires, par Meillère 906
— Sensibilisatrice dans l'urine de typhiques, par J. Lépine 995
— Statique saline urinaire, par Meillère. 1176
— Voir *Albumine*, *Chlore*, *Cirrhose*, *Hématies*, *Pneumonie*.

V

Vaccine. — Formule hémoleucocytaire, par Dominici. 446
— jennérienne chez le cobaye, par Benoit et Roussel 700

Pages.

Valériane. — Action physiologique, par Féré 1090
Variole. — Non-rétractilité du caillot et absence de sérum dans la variole hémorragique, par Hayem et Bensaude 45
— expérimentale du lapin, par Roger et E. Weil 736
Vaso-moteurs (**Nerfs**). — Topographie radiculaire et périphérique des vaso-moteurs de l'extrémité supérieure, par Egger. 604
Veine porte. — Structure, par Suchard 192
— Cellules endothéliales du tronc de la veine porte, par Suchard. 300
Venin. — Voir *Scorpion.*
Vertige. — Influence des lésions de l'appareil auditif, par Babinski 77
Remarques, par Gellé. 77
Remarques, par P. Bonnier. 79
Vessie. — Contraction du muscle vésical, par Courtade et Guyon. 828
Viande. — Toxicité de la macération, par Cassaet et Saux. 623
— Toxicité du produit des digestions de viandes, par Cassaet et Saux . . . 783
— Production de substances toxiques dans la digestion des viandes, par Cassaet et Saux 1072
Viscosimètre, par A. Mayer 1139
Viscosité dans les phénomènes osmotiques et les échanges organiques, par A. Mayer 1138
Voyelles. — Les sons-voyelles, par Gellé 30

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

A

Pages.

ABADIE (J.). . . . . Voir PITRES (A.) et ABADIE (J.).

ACHARD (Ch.) et CLERC (A.). Variations pathologiques du pouvoir amylolytique du sérum sanguin 708

— Action de la pilocarpine sur le pouvoir amylolytique du sérum sanguin. 709

— Le pouvoir amylolytique du sérum après ligature du pédicule rénal 1076

ACHARD (Ch.) et GAILLARD (L.). Expériences sur la perméabilité du rein sain ou malade à la caséine 123

ACHARD (Ch.) et LOEPER (M.). Les globules blancs : 1° dans quelques intoxications; 2° dans l'ictère 217

— Rapports des réactions leucocytaires locale et générale dans les processus morbides. 219

— Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides. 346

— Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques 382

— La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales. 486

— Sur la concentration relative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques; ses rapports avec la marche des épanchements 620

— Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques et ses rapports avec leur nature. 621

Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. 645

ALBARRAN et CATHELIN. Note sur les injections épidurales de cocaïne dans certains cas d'incontinence d'urine 757

ALEZAIS. . . . . Le canal rachidien et les fonctions de locomotion chez les Mammifères 918

— Les muscles du membre postérieur du Kangourou (*Macropus Bennetti*). 971

Pages.

ANGLADE (D.) . . . Le bacille de Koch dans les selles des tuberculeux 829
ANTHONY (R.) et SALMON (J.), La Pygomélie, son interprétation, sa place dans la classification tératologique, ses différents degrés. . . 135
— Etude anatomo-histologique d'un Anidien et considérations sur la classification des Omphalosites. 1065
ANTOINE (G.). . . . Voir ARLOING (S.), NICOLAS (J.) et ANTOINE.
AOUST . . . . . Voir GALAVIELLE et AOUST.
ARLOING (Fernand). De la propriété chimiotaxique du sérum immunisant contre le charbon symptomatique et de sa neutralisation par l'acide lactique. 625
— A propos des variations de la coagulabilité du sang au cours d'une même hémorragie 675
— Influence d'un sérum antituberculineux sur la virulence du bacille de Koch 781
— Action favorisante du sérum antituberculineux vis-à-vis de l'infection par le bacille de Koch en cultures liquides homogènes. 950
— Action favorisante du sérum antituberculineux introduit par la voie sanguine ou conjonctive sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch. 1074
— Influence de la mucine sur le bacille de Lœffler et sur sa toxine. 1117
ARLOING et COURMONT (Paul). De l'action du froid ou des antiseptiques sur la conservation des cultures homogènes de bacille tuberculeux destinées à l'agglutination. 1093
ARLOING (F.) et GEBHARDT (F. DE). Sur les propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux 587
ARLOING (Fernand). Voir COURMONT (Jules) et ARLOING (Fernand).
ARLOING (S.) et DESCOS (A.). Des toxones de la tuberculine 1115
ARLOING (S.) et NICOLAS (J.). Nouveaux essais sur la production rapide de l'antitoxine diphtérique par association du sérum antidiphtérique à la toxine. 36
ARLOING (S.), NICOLAS (J.) et ANTOINE (G.). Essais sur la production rapide de l'immunité et de l'antitoxine diphtériques. 13
ARMAND-DELILLE. . Méningite spinale plastique expérimentale par le poison caséifiant du bacille tuberculeux 885
— Méningite spinale plastique expérimentale par le poison sclérosant du bacille tuberculeux. 1127
ARTAULT DE VEVEY (S.). Trois observations de *stomatite érucique* provoquée par les chenilles de *Liparis chrysorrhæa* L. 103
— Pseudo-parasitisme du « Chelifer cancroïdes » chez l'homme. 105
ARTHUS (Maurice). Un réactif qualitatif et quantitatif du fibrinferment; le plasma de sang de chien fluoré à 3 p. 1.000 962
— Etude sur la production du fibrinferment dans le sang extrait des vaisseaux. 1024
ATHIAS et FRANÇA (C.). Sur la présence de « Mastzellen » dans les vaisseaux corticaux, chez un paralytique général 457
AUBOURG (P.) . . . Voir RAVAUT (P.) et AUBOURG.
AUCHÉ (B.) et LE COUTURIER. Des lésions déterminées par les injections intra-hépatiques d'acide phénique, et de leur mode de réparation. 958
AUCHÉ et TRIBONDEAU. Association de l'eau oxygénée et du permanganate de potasse en thérapeutique chirurgicale. 892

Pages.

AUCHÉ (B.) et VAILLANT (Louis). Altérations du sang produites par les morsures des serpents venimeux 756
AUDRAIN (Jules) . . Note sur le groupement des spermatozoïdes dans les tubes séminifères sur les cellules de Sertoli 903

B

BABÈS (Aurèle) . . Voir THÉOHARI (A.) et BABÈS (Aurèle).
BABINSKI (J.) . . . De l'influence des lésions de l'appareil auditif sur le vertige voltaïque 77
BALTHAZARD (V.) . . Variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal 163
— Les lécithines du foie à l'état normal et pathologique. . . 922
— Les lécithines des foies gras d'oies 1067
BAMBEKE (Van), de Gand. Nommé membre correspondant. 1109
BARD (L.) . . . . . Résultats cliniques de l'appréciation de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur 167
— Méthode de détermination de la tonicité du liquide céphalo-rachidien par son action sur les globules rouges du porteur 168
— Du diagnostic par l'hématolyse de la nature cancéreuse des pleurésies et des péritonites hémorragiques. 170
— Du liquide céphalo-rachidien hémorragique. 747
BARDIER (E.) et FRENKEL (H.). Sécrétion urinaire avant et après la cautérisation de la surface du rein au nitrate d'argent (1re note) . . . 761
— Sécrétion urinaire comparée du rein badigeonné au nitrate d'argent et du rein sain, sur le même animal (2e note) . 763
— Sécrétion urinaire comparée du rein injecté à l'acide chromique et du rein sain, sur le même animal (3e note) . . 764
BARJON (F.) et CADE (A.). Formule hémo-leucocytaire dans un cas de typhus angéio-hématique 246
— Liquide céphalo-rachidien et méningite chronique dans un cas de maladie de Friedreich. 247
— Formule cytologique spéciale des pleurésies par infarctus chez les cardiaques 686
BAYLAC (J.) . . . . Composition chimique des liquides d'œdèmes. 519
— Cryoscopie des liquides d'œdèmes 521
BEHRING, de Marburg. Nommé membre correspondant 1109
BENOIT et ROUSSEL. De la vaccine jennérienne chez le cobaye. 700
BENSAUDE (Raoul). Recherches hématologiques au cours d'une ascension en ballon 1084
— Voir HAYEM (G.) et BENSAUDE (R.).
BERGOUIGNAN (P.) . Crises vésicales du tabes. Injections épidurales de cocaïne par la méthode de Cathelin 808
BERNARD (Léon). . Voir BIGART et BERNARD (Léon).
BIERRY . . . . . Recherches sur les injections de sang et de sérum cytotoxiques au chien 839
— Voir PORTIER et BIERRY.
BIGART et BERNARD (Léon). Sérum surrénotoxique 161
BIGART . . . . . Voir NOBÉCOURT (D.) et BIGART.

Pages.

BILLET (A.). . . . A propos de l'hématozoaire endoglobulaire pigmenté des Trionyx Hœmamœba Metchnikovi (Simond). 257
— Sur la présence constante de l'hématozoaire de Laveran dans le paludisme en Algérie (Constantine). 1063
BISSÉRIÉ. . . . . Sérum agglutinant des levures. 199
BLANCHARD (Raphaël). Observations sur quelques Moustiques. 1045
BONNE (C.) . . . . Leucocytose éosinophilique avec essaimage des granulations dans le voisinage d'une glande en suractivité. 460
— . Sur les gouttelettes de graisse à existence temporaire des ganglions spinaux de la grenouille 474
BONNIER (Pierre). . Remarque à propos d'une communication de M. Babinski. 79
— Recherches sur la compensation labyrinthique en ballon. 1034
— Voir LÉVI (Léopold) et BONNIER (Pierre).
BORDIER et LECOMTE. Action des courants de haute fréquence sur la quantité de chaleur produite par un animal 443
BORREL . . . . . Observations à propos d'une note de M. Wlaeff. 108
BOSC (F.-J.) . . . . Le parasite de la clavelée 9
BOUCHARD (Ch.). . . Décès de MM. Kovalewski et Boulart. 1017
— Remarques à propos des ascensions en ballon. Remerciements aux expérimentateurs 1041
— Installation du nouveau président quinquennal. Allocution. 1155
— Allocution. IX
BOULUD. . . . . Voir LÉPINE (R.) et BOULUD.
BOURQUELOT (E.). . Recherche, dans les végétaux, du sucre de canne à l'aide de l'invertine, et des glucosides à l'aide de l'émulsine. . 909
BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). Sur la constitution du gentianose 236
BOUVIER . . . . . Allocution à propos de la mort de M. Boulard 1017
BRANCA (Albert). . Voir FÉLIZET (G.) et BRANCA (Albert).
BRAULT (J.) . . . . Examen négatif du sang périphérique dans un certain nombre de cas de paludisme avéré (Algérie). 935
— Note sur la recherche de la diazo-réaction dans le paludisme 937
BROCARD . . . . . Analgésie épidurale par la méthode de Sicard, méthode des injections sacro-coccygiennes 544
— Injections épidurales par la méthode de Sicard. 545
BRUANDET . . . . . Résorption, momification et macération expérimentales du fœtus de cobaye. 53
— . . . . Lésions de coccidiose expérimentale. Rapports avec la carcinose 1011
BRUCKNER (Jean). . Sur les phénomènes de réaction dans le système sympathique 982
BUNGE (von), de Bâle. Nommé membre correspondant. 1109

C

CADE (A.). . . . . Voir BARJON (F.) et CADE (A.).
CALUGAREANU et HENRI (Victor). Salivation très abondante, pendant la mastication, chez un chien, à la suite de la suture croisée des nerfs hypoglosse et lingual. 372
— Diffusion des matières colorantes dans la gélatine et dans l'eau. 579

Pages.

CALUGAREANU et HENRI (Victor). Résultats des expériences faites pendant une ascension en ballon 1037
— Régénération fonctionnelle de la corde du tympan suturée avec le bout central du nerf hypoglosse 1099
CAMUS (Jean) et PAGNIEZ. D'un pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les globules rouges de l'homme. 242
— Variabilité de l'alexine dans les sérums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain 730
— Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. 734
— Action destructrice de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges. — Action empêchante du sérum humain 915
CAMUS (L.) . . . . Sur un appareil pour circulation artificielle dans le cœur isolé et à inscription de changements de volume 202
— Action du poison des Moïs sur le cœur isolé. 349
— Action des injections intra-veineuses de lait sur la coagulation du sang chez les animaux en lactation. 843
CAMUS (L.) et GLEY (E.). Sur la sécrétion pancréatique des chiens à jeun . . . 194
— A propos de l'existence, dans un sérum sanguin, d'une action antagoniste de l'action hémolytique 732
— Sur les variations de poids des Hérissons. 1019
CAMUS (L.) . . . . Voir HANRIOT et CAMUS (L.).
CAPITAN (L.). . . . Un cas de pneumonie franche arrêtée dans son évolution, puis guérie par l'injection de sérum antidiphtérique, suivant la méthode de Talamon. 309
CARNOT (Paul). . . Remarque à propos d'une communication de M. Surmont. 445
— Remarque à propos d'une communication de M. Delezenne. 1165
CARNOT (P.) et CHASSEVANT (A.). Des conditions de fixation de la pepsine sur les albuminoïdes 1172
CARNOT (Paul) et FOURNIER (Louis). Sur un cas d'angine de Vincent 143
CARRIÈRE (G.). . . . Sur l'existence d'un ferment soluble dans les cultures de bacilles de Koch 320
— Examen cytoscopique du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques 345
— Le séro-diagnostic de la tuberculose 746
— Action du suc gastrique sur les bacilles de la tuberculose 1098
CARRIÈRE (G.) et LECLERCQ. L'antipyrine à dose suffisante dans le traitement de la chorée de Sydenham. 543
CASSAET (E.) et SAUX (G.). De la toxicité de la macération de viande. 623
— De la toxicité du suc gastrique normal, comparée à celle de la macération de viande 715
— De la toxicité du produit des digestions de viandes 783
— De la réalité et du mode de production de substances toxiques dans la digestion des viandes 1072
CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). Ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule. Accidents consécutifs 1150
— Néphrectomie, ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule; lésions du rein opposé 1152
CASTEX (E.). . . . Réflexomètre rotulien 863
— Valeur normale du réflexe rotulien. 865

Pages.

CATHELIN (F.). . . . Une nouvelle voie d'injection rachidienne. Méthode des injections épidurales par le procédé du canal sacré. Applications à l'homme 452
— Technique de la ponction du canal sacré pour aborder la voie épidurale. Ses avantages au laboratoire.
— Mode d'action de la cocaïne injectée dans l'espace épidural par le procédé du canal sacré. 476
— Essais d'anesthésie générale chez le chien par injection de chloral dans l'espace épidural (procédé du canal sacré). . 500
— Un mot d'histoire à propos des injections épidurales par le canal sacré et notes anatomiques. 597
— Du meilleur procédé d'abord de la voie épidurale (procédé du canal sacré), indications médicales de la méthode . . 599
— Voir ALBARRAN et CATHELIN.
CAULLERY (Maurice) et MESNIL (Félix). Le parasitisme intracellulaire et la multiplication asexuée des Grégarines 84
— Le cycle évolutif des Orthonectides 524
— Sur la phase libre du cycle évolutif des Orthonectides. . . 859
CAVALIÉ (M.) . . . Sur la perte de substance de la couche d'albumen de l'œuf de poule, au niveau de la tache embryonnaire 341
CHALEIX-VIVIE. . . Action bactéricide du bleu de méthylène sur le gonocoque 323
CHARLIER (F.) . . . Sur le dédoublement de la phloridzine au niveau du rein. 494
CHARRIN et DELAMARE (Gabriel). Recherches sur les propriétés du placenta. . . 775
CHARRIN et MOUSSU. Action du mucus sur l'organisme. 60
CHASSEVANT (Allyre). Action de la saccharine sur la digestion gastrique. . . . 206
— Voir CARNOT (P.) et CHASSEVANT (A.).
CHAUVEAU. . . . . Allocution. x
CHAVIGNY . . . . . Traumatismes articulaires, hydarthroses en particulier, et troubles de la sensibilité. 695
CHEMIN et TRIBONDEAU. Dissociation du plexus brachial du gibbon. 894
CHIPAULT (A.) . . . Sur la rachi-cocaïnisation sous-arachnoïdienne et épidurale. 572
— A propos de l'anatomie du canal sacré 661
— De l'huile comme véhicule dans les cocaïnisations épidurales. 662
— Cinquante-sept cas de ponction sacro-lombaire à intention thérapeutique 921
CHOQUET (J.). . . . Stérilisation des dents cariées 511
CLAUDE (H.) et ZAKY (A.). La lécithine dans la tuberculose 821
CLERC (A.). . . . . Influence de quelques agents microbiens et toxiques sur les variations des ferments sanguins 1131
— Voir ACHARD (Ch.) et CLERC.
— Voir HANRIOT et CLERC.
CLUZET (J.) . . . . Nouveaux procédés cliniques pour la recherche de la bile dans les urines. 337
— Sur la loi d'excitation des nerfs et des muscles. 952
CLUZET (J.) et FRENKEL (H.). Recherches sur la tension superficielle des urines. 124
COAKLEY-BYRON. . Sur les injections directes de solution physiologique de NaCl dans le parenchyme de divers organes 1158
COLOLIAN . . . . . L'action physiologique des différents sels de soude sur les poissons 693

Pages.

Coromilas . . . . Présentation d'un ouvrage 1055
Cotte (Jules). . . Note sur les diastases du *Suberites domuncula* (Spongiaires) 95
Coupin (Henri) . . Sur la toxicité comparée des composés du nickel et du cobalt à l'égard des végétaux supérieurs. 489
— Sur la toxicité des composés de l'argent, du mercure, de l'or, du platine et du palladium à l'égard des végétaux supérieurs. 509
— Sur la toxicité des composés du fer, du plomb et de l'uranium à l'égard des végétaux supérieurs. 534
— Sur la résistance aux agents chimiques du protoplasma à l'état de vie ralentie. 541
— Comparaison entre le pouvoir toxique de quelques composés minéraux à l'égard des végétaux supérieurs et leur puissance antiseptique. 569
Courmont (Jules) et Arloing (Fernand). Cytologie de la pleurésie diphtérique expérimentale du cobaye. 40
Courmont (Jules) et Lesieur (Ch.). La polynucléose de la rage clinique ou expérimentale 188
Courmont (Paul). . Voir Arloing et Courmont (Paul).
Courtade (Denis) . Du rôle de la tension dans l'excitation galvanique des systèmes nerveux et musculaire. 1008
Courtade (D.) et Guyon (J.-F.). Excitabilité comparée du nerf érecteur sacré et du nerf hypogastrique. 335
— Sur la contracture du muscle vésical. 828
Couvreur (E.). . Sur le rôle du pneumogastrique comme régulateur de la température du corps (A propos d'une note de M. de Tarchanoff) 740
Cyon (E. de) . . . Sur les méthodes de la circulation artificielle dans le cœur isolé. 513
— Présentation d'un travail. 749

D

Darcourt. . . . . Voir Oddo et Darcourt.
Daremberg (G.) . . La coloration du sérum sanguin normal 1055
Dargein et Tribondeau. Hémodiagnostic des kystes hydatiques du foie 969
Dastre . . . . . Note à propos d'une communication de MM. Henri (Victor) et Pozerski 28
— De la dialyse chloroformique comme procédé de recherche des ferments endo-cellulaires. 34
— A propos de la recherche des ferments endo-cellulaires par la dialyse chloroformique 171
— Sur la répartition des matières grasses chez les crustacés. 412
Dehon (M.) . . . . Voir Ingelrans et Dehon.
Delamare (Gabriel). Note sur les cellules éosinophiles et les hématies nucléées du ganglion lymphatique normal. 849
— Paralysie ascendante aiguë, probablement toxi-tuberculeuse. 1027
— Voir Charrin et Delamare.
— Voir Guillemonat et Delamare (Gabriel).
— Voir Nobécourt (P.) et Delamare (Gabriel).

Pages.

DELEZENNE (C.). . . L'action du suc intestinal dans la digestion tryptique des matières albuminoïdes 1161
— L'entérokinase et l'action favorisante du suc intestinal sur la trypsine dans la série des Vertébrés 1164
DENSUSIANU (Mlle) . Voir PINOY et DENSUSIANU (Mlle).
DESCOS (A.) . . . . Voir ARLOING (S.) et DESCOS.
DESGREZ (A.) . . . Observation à propos d'une communication de MM. Gilbert (A.) et Fournier (L.). 147
DESGREZ (A.) et ZAKY (A). Influence de la lécithine de l'œuf sur les échanges nutritifs 647
DÉVÉ (F.). . . . . Des greffes échinococciques 115
— Du siège sous-séreux des greffes échinococciques péritonéales 117
— Sur la transformation des scolex en kystes échinococciques. 298
— De l'échinococcose secondaire embolique. 608
DOMINICI (H.) . . . Sur la formule hémoleucocytaire de la vaccine expérimentale du lapin. 446
— Les origines du polynucléaire ordinaire du sang des Mammifères 888
— Macrophages et cellules conjonctives. 890
DOPTER (Ch). . . . Névrites expérimentales par injection de sérum d'urémique au niveau du nerf sciatique du cobaye 312
— Névrites expérimentales par injections de sérums toxiques au niveau du sciatique du cobaye 508
DOR (L.) . . . . . Hyposérochromie et hypersérochromie 1119
DOYON . . . . . Anastomoses entre le système porte et le système des veines caves par l'intermédiaire de l'épiploon. 812
DOYON et MOREL. . Action de la pression sur la composition du sang. 741
DUBOIS (Raphaël) . La dialyse cellulaire par les vapeurs de liquides organiques neutres, chloroforme, éther, etc 93
— Sur la dialyse cellulaire appliquée comme procédé de recherche de l'action des zymases dans l'intérieur des tissus. 126
— Sur le pouvoir éclairant et le pouvoir photochimique comparés des bouillons liquides de photobactéries. Photographies obtenues par les photobactériacées. Lampe vivante 133
— Sur la prétendue fluorescence du corps vitré 180
— Le centre du sommeil 229
— Sommeil naturel par autonarcose carbonique provoqué expérimentalement. 231
— La photographie de l'invisible (réponse à M. Lebon). . . . 263
— Nouvelles recherches sur la biophotogenèse. 702
— Autonarcose carbonique chez les végétaux 956
— Discussion à propos de la communication précédente. . . 958
— Sur l'influence de la diminution de pression atmosphérique sur la composition des gaz du sang. 1092
DU PASQUIER . . . Voir LÉRI et DU PASQUIER.
DUPUY (Eugène). . Corrélation d'états pathologiques de la thyroïde, de la prostate et de l'utérus 940

Pages.

E

Egger (Max) . . . Contribution à la topographie radiculaire et périphérique des vaso-moteurs de l'extrémité supérieure chez l'homme. 604
— Du retard de la perception douloureuse et thermique dans les affections de la substance grise 631
Emery (H.) . . . . Recherche du bacille typhique dans l'eau ; note sur un procédé permettant de différencier le bacille d'Eberth du colibacille 979
Emmerez de Charmoy et Mégnin (Pierre). Un nouveau parasite et une nouvelle maladie chez les poulets de l'île Maurice 933

F

Fauquet . . . . . Voir Sabrazès et Fauquet.
Félizet (G.) et Branca (Albert). Sur les cellules insterstitielles du testicule ectopique 311
— Les fibres élastiques du testicule ectopique 410
— Sur les épithéliums du testicule ectopique 411
Féré (Ch.) . . . L'influence de la température extérieure sur le travail. . . 17
— Note sur l'influence du jeûne accidentel sur la résistance à l'asphyxie. 19
— Note sur la persistance des mouvements soi-disant automatiques dans le coma. 22
— Note sur une anomalie du pli d'opposition du pouce. . . . 292
— Note sur la fatigue par les excitations de l'odorat. 566
— Note sur l'influence de la théobromine sur le travail. . . . 593
— Note sur l'influence du café sur le travail. 627
— Note sur la fatigue par les excitations visuelles. 668
— Note sur l'influence du haschisch sur le travail 696
— Note sur la fatigue par les excitations du goût 722
— Note sur l'influence de l'opium sur le travail 725
— Note sur la fatigue par les excitations auditives 749
— Note sur la fatigue par les excitations cutanées. 753
— Note sur l'influence de l'injection préalable de solution d'antipyrine dans l'albumen de l'œuf sur l'évolution de l'embryon de poulet 755
— Note sur l'influence du travail digestif sur le travail manuel. 795
— Note sur une épilepsie réflexe provoquée par la miction et la défécation. 867
— Note sur la suggestibilité dans la fatigue 873
— Oscillations inverses du travail des deux mains au cours de la fatigue 899
— Note sur l'influence de la digitaline et de la spartéine sur le travail 927
— Le plaisir de la vue du mouvement 930
— Note sur l'influence de la pilocarpine sur le travail 1056
— Contribution à l'étude de l'action physiologique de la valériane. 1090

Pages.

FÉRÉ, FRANCILLON (Mlle Marthe) et PAPIN (Ed.). Note sur les modifications de la pression artérielle sous l'influence des conditions capables d'interrompre la manifestation de la fatigue 823
FÉRÉ (Ch.) et PETTIT (Auguste). Sur la structure des tératomes expérimentaux. 772
FERRIER (J.-F.). . . De l'élargissement du pied pendant la marche 721
FERRIER. . . . . Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans la leucémie . 803
FOURNIER (Louis). . Voir CARNOT (Paul) et FOURNIER (Louis).
— . . . Voir GILBERT (A.) et FOURNIER (L.).
FOVEAU DE COURMELLES. Action profonde de la lumière chimique sur la tuberculose 980
FRANÇA (Carlos) . . Note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage 244
— Seconde note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage 502
— Voir ATHIAS et FRANÇA (C.).
FRANCILLON (Mlle Marthe). Voir FÉRÉ, FRANCILLON (Mlle) et PAPIN (Ed.).
FRENKEL (H.) . . . Voir BARDIER (E.) et FRENKEL.
FRENKEL (H.) . . . Voir CLUZET (J.) et FRENKEL (H.).
FROUIN (Albert . . Sur le pouvoir digestif de la sécrétion gastrique. 590
FROUIN (Albert) et MOLINIER. Action de l'alcool sur la sécrétion gastrique. . . 418

G

GAILLARD (L.). . . Voir ACHARD (Ch.) et GAILLARD (L.).
GALAVIELLE et AOUST. Expériences sur les propriétés de la bile rabique à l'égard du virus fixe 618
GALAVIELLE . . . . Voir RODET (A.) et GALAVIELLE.
GALIPPE (V.) . . . A propos des kystes radiculo-dentaires; rectification. . . 793
GALLARDO (Angel). Les croisements des radiations polaires et l'interprétation dynamique des figures de karyokinèse. 454
GARNIER (Charles). Hermaphrodisme histologique dans le testicule adulte d'Astacus fluviatilis 38
GARNIER (L) . . . Voir LAMBERT (M.) et GARNIER (L.).
GARNIER . . . . . Voir ROGER et GARNIER.
GAUBE (J.) . . . . Enzootie de diphtérie traitée et arrêtée par des injections sous-cutanées de soluté d'iodobenzoyliodure de magnésium 47
GAUDIER (H.) . . . Voir WERTHEIMER (E.) et GAUDIER (H.).
GAUTIÉ . . . . . Voir GUIRAUD et GAUTIÉ.
GEBHARDT (F. DE) . Voir ARLOING (F.) et GEBHARDT.
GEGENBAUR (de Heidelberg). Nommé membre honoraire. 1109
GELLÉ (M.-E.). . . Les sons-voyelles en fonction du temps. 30
— Remarque à propos d'une communication de M. Babinski. 79
— Respiration et déglutition 882
— Paralysie alterne de l'acoustique, lésion protubérantielle. . 997
GÉRARD (E.) . . . Sur le dédoublement des glucosides par l'extrait aqueux d'organes animaux 99
GIARD (Alfred). . Sur la pseudogamie osmotique (Tonogamie). 1
— Présentation d'un travail de M. Alezais 67
— La périodicité des invasions d'Acridiens (*Caloptenus italicus* L.) et la lutte préventive contre ces Orthoptères. 671

Pages.

GIARD (Alfred) . . Pour l'histoire de la mérogonie 875
GILARDONI (H) . . Conditions mécaniques de la systole ventriculaire; influence de ces conditions sur la forme de la secousse musculaire 580
— . . . . Myographe à poids variable pour l'étude des conditions mécaniques de la systole ventriculaire. 582
— Myographe à ressort de torsion pour l'étude des conditions mécaniques de la systole ventriculaire 584
GILBERT (A.) et FOURNIER (L.). La lécithine en thérapeutique 145
GILBERT et HERSCHER. Sur la diminution de la coloration du sérum sanguin. . 1000
GILBERT (A.) et LEREBOULLET (P.). Des urines retardées (opsiuries) dans les cirrhoses 276
— De l'inversion du rythme colorant des urines dans l'ictère. 279
— De l'état des urines dans l'ictère acholurique 281
— Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires. 375
— La pleurésie biliaire 985
— Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. 1135
GILBERT, LEREBOULLET et HERSCHER. Sur le degré de fréquence de la cholémie chez l'homme 655
GIRARD (J.) . . . . Présence de deux trichocéphales dans l'appendice iléo-cæcal 265
GIRARD (Joseph). . Voir PETTIT (Auguste) et GIRARD (Joseph).
GLEY (E.) . . . . . Présence de l'iode dans le goitre exophtalmique 399
— Présentation d'un ouvrage 1018
— Réélu secrétaire général 1108
— Allocution x
GLEY (E.). . . . . Voir CAMUS (L.) et GLEY (E.).
GOUGET (A.) . . . Sur certaines altérations hépatiques consécutives aux injections répétées d'urée à haute dose. 1141
GRAND-MOURSEL et TRIBONDEAU. Différenciation des îlots de Langerhans dans le pancréas par la thionine phéniquée 187
GRÉHANT (N.) . . . Analyses de l'air du Métropolitain 1059
GRIFFON (Vincent). Cytodiagnostic des méningites 11
— Imperméabilité des méninges à l'iodure de potassium dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques de Weichselbaum 342
— Stérilisation des crachats tuberculeux par l'aniodol 663
GRIMBERT (L.) . . . Production d'acéthylméthylcarbinol par le *Bacillus tartricus* 304
GRIMBERT (L.) et LEGROS (G.). Sur un milieu lactosé, destiné à remplacer le petit-lait tournesolé de Petruchsky 912
GROSSARD et PÉGOT. Sur l'existence d'un centre physique d'auto-audition . . . 790
GUIART (J.) . . . . Le trichocéphale et les associations parasitaires 307
GUILLEMONAT et DELAMARE (Gabriel). Le fer du ganglion lymphatique 897
GUIRAUD et GAUTIÉ. Méthode générale de coloration des bactéries au moyen du bleu d'aniline soluble à l'eau 190
GUYON (J.-F.) . . . Voir COURTADE (D.) et GUYON (J.-F.).

H

HALLION. . . . . Remarque à propos d'une communication de M. Laborde (J.-V.) 551

Pages.

HALLION. . . . . Remarque à propos d'une communication de MM. Pitres et Abadie 561
— . . . Remarque à propos d'une communication de M. Laborde (J.-V.). 565
HALLION et TISSOT. Recherches expérimentales sur l'influence des variations rapides d'altitude sur les phénomènes chimiques et physiques de la respiration à l'état de repos (Recherches faites au cours d'une ascension en ballon). 1030
— Recherches expérimentales sur l'influence des variations rapides d'altitude sur les gaz du sang et sur la pression artérielle. 1032
HANRIOT. . . . . Influence de la température sur les ferments. 58
— Sur le mécanisme des actions diastasiques. 67
— Sur la réversibilité des actions diastasiques. 70
— Sur le mécanisme des actions lipolytiques. 367
— Sur la nature de la lipase 369
HANRIOT et CAMUS (L.). Action de la température sur la lipase du sérum d'animaux à sang froid. 80
HANRIOT et CLERC. Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus. 1189
HAYEM (G.) et BENSAUDE (R.). Sur la non-rétractilité du caillot et l'absence de formation de sérum sanguin dans la variole hémorragique primitive. Mécanisme des hémorragies. 45
HÉDON (E.) . . . . Sur l'hémolyse par la solanine et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent 227
— Sérum agglutinant des levures. 256
— Toxicité des glycosides hémolytiques pour les poissons et actions antitoxiques. 391
— Sur les températures de coagulation des sérums dialysés. 901
HENNEGUY (F.). . . Essai de parthénogenèse expérimentale sur les œufs de grenouille 351
HÉNOCQUE. . . . . Etude de l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine dans les ascensions en ballon 1003
— Discussion à propos de la communication précédente. . . 1005
HENRI (Victor). . . Note sur l'action de la température sur le ferment inversif. 59
— Influence de la quantité de saccharose sur la vitesse d'inversion par le ferment inversif de la levure de bière. . 73
— Influence du sucre interverti sur la vitesse d'inversion du saccharose par la sucrase. 288
— Influence de l'addition, au milieu d'une réaction, de saccharose ou de sucre interverti sur la vitesse d'inversion par la sucrase. 290
— Loi de l'action de la sucrase 945
— Action de la sucrase sur un mélange de saccharose et de sucre interverti 947
HENRI (Victor) et LARGUIER DES BANCELS. Action simultanée de l'acide chlorhydrique sur le saccharose et l'acétate de méthyle. . . . 784
HENRI (Victor) et POZERSKI. Considérations théoriques relatives à l'influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière. 28
HENRI (Victor). . . Voir CALUGAREANU et HENRI (Victor).
HÉRISSEY (H.). . . Voir BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.).
HERSCHER . . . . . Voir GILBERT et HERSCHER.

Pages.

HERSCHER. . . . . Voir GILBERT, LEREBOULLET et HERSCHER.
HOBBS (J.). . . . . Néphrite expérimentale chez le cobaye par injection de sérum d'urémique 482
HULOT (J.) et RAMOND (F.). Anémie post-hémorragique. 813
— Dégénérescences expérimentales spéciales du foie et des reins d'origine cytolytique. 1133

I

IMBERT (A) . . . . Sur la dépense inutile d'énergie due à la forme de certains muscles 402
INGELRANS (L.) et DEHON (M.). Toxicité urinaire des typhoïdiques traités par les bains chauds, comparée à celle des typhoïdiques soumis à d'autres modes de traitement. 1022
IOTEYKO (Mlle I.) et STEFANOWSKA (M.). De l'équivalent de la loi de Ritter-Valli dans l'anesthésie des nerfs. 1111
— De l'envahissement successif par l'anesthésie des fibres nerveuses sensitives et motrices 1113

J

JACOBSON. . . . . Septicémie expérimentale par le coccobacille de Pfeiffer. . 553
JAVAL (Adolphe). . Les variations de l'excrétion de l'azote et du chlore pendant la dénutrition. 551
JEANSELME (E.) . . Le tokelau dans l'Indo-Chine française. 122
JOLLY (J.). . . . . Sur quelques points de la morphologie des leucocytes. . . 613
— Elu membre titulaire. 965
— Le noyau et l'absorption des corps étrangers. 1006
— Examens histologiques du sang au cours d'une ascension en ballon 1039
— Sur les mouvements des myélocytes 1069
— Phénomènes histologiques de la réparation du sang chez les Tritons anémiés par un long jeûne 1183
JOSUÉ (O.). . . . . Fixation des préparations de sang par le chloroforme . . 642
JOURDAIN (S.) . . . L'âme de la cellule. 203
— Bruit particulier produit par les Gastéropodes pulmonés. 406
JULLIARD (Ch.). . . De l'hématolyse dans les épanchements hémorragiques traumatiques des séreuses articulaires et prérotuliennes. 629
— De l'action de l'albumine sur le phénomène de l'hématolyse. 847

K

KOCH (de Berlin). Nommé associé 1109
KRONECKER . . . . Des méthodes servant à déterminer les manifestations extérieures de l'activité du cœur 390
— Nommé associé 1109

Pages

L

LABORDE (J.-V.) . . L'analgésie localisée par la cocaïne et du procédé technique le meilleur et le moins dangereux pour l'obtenir. 547
— A propos du procès-verbal de la dernière séance, et du mécanisme de l'analgésie localisée par la cocaïne. . . . 563
— Présentation d'un travail. 651
— Rapport sur le prix de la fondation X... 1
LABORDE (J.-V.) et MEILLÈRE. Une teinture pour cheveux à base organique de paraphénylène diamine; toxicité et forme des accidents; étude clinique et expérimentale 213
— Une teinture pour cheveux à base organique de paraphénylène diamine. Toxicité et forme des accidents. Etude clinique et expérimentale. 249
LAGRIFFE et MAUREL. Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin 178
— Détermination des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin (Réponse à M. Lefèvre). 495
LAGUESSE . . . . . Voir WERTHEIMER et LAGUESSE.
LAIGNEL-LAVASTINE. Procédé de numération, après centrifugation, des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien. 529
— Note bactériologique sur le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux 744
LAMBERT (M.). . . . Sur l'action physiologique de l'Iboga 1096
LAMBERT (M.) et GARNIER (L.). De l'action du chloroforme sur le pouvoir réducteur du sang. 197
— Sur le mécanisme de l'hyperglycémie chloroformique. . . 331
LANSAC (B.) . . . . Sur un cas d'angine de Vincent. 571
LAPICQUE (Louis). . Sur le temps de réaction suivant les races ou les conditions sociales 639
— Discussion à propos d'une communication de M. Hénocque. 1004
LARGER (R.). . . . De l'hérédité en obstétrique. 1089
LARGUIER DES BANCELS (J.). Augmentation de l'activité de la macération pancréatique sous l'influence de l'extrait de levure de bière. 1104
— Voir HENRI (Victor) et LARGUIER DES BANCELS.
LARROCHE (J.). . . Voir VALDIGUIÉ (A.) et LARROCHE (J.).
LANNOY (L.). . . . Altérations rénales consécutives à l'intoxication aiguë par le venin de scorpion 91
— Sur la présence de formations ergastoplasmiques dans les glandes salivaires des Ophidiens 742
LAVERAN . . . . . Au sujet de la structure des hématies des oiseaux. 181
— Contribution à l'étude de *Piroplasma equi* 385
— Au sujet des *Anopheles* et de leur rôle dans la propagation du paludisme 388
— Remarque à propos d'une communication de M. Stassano. 470
— Au sujet de Culicides recueillis à Djibouti et à la Nouvelle-Calédonie. 567
— Essai de classification des hématozoaires endoglobulaires ou *Hæmocytozoa* 798
— Remarque à propos d'une communication de M. Sergent. . 858
— Remarque à propos d'une communication de M. Brault. 937

Pages.

LAVERAN . . . . . Présentation d'un ouvrage 991
— Sur des Culicides provenant de Hanoï (Tonkin) 991
— Sur des Culicides provenant du Haut-Tonkin 993
— Remarque à propos d'une communication de M. Billet . . 1064
LAVERAN et MESNIL (F.). Sur le mode de multiplication du Trypanosome du Nagana 326
— Sur la nature centrosomique du corpuscule chromatique postérieur des Trypanosomes. 329
— Sur la structure du Trypanosome des grenouilles et sur l'extension du genre *Trypanosoma* Gruby. 678
— Sur la nature bactérienne du prétendu Trypanosome des Huîtres (*Tryp. Balbianii* Certes) 883
LE BON (Gustave) . La phosphorescence invisible. 212
— La phosphorescence par hydratation et déshydratation. . . 344
LECÈNE . . . . . Voir LEGROS et LECÈNE.
LECÈNE et LEGROS. Hémothorax traumatique infecté à streptocoque et à B. perfringens 461
LECLAINCHE (E.) et VALLÉE (H.). Note sur les anticorps albumineux. 51
LECLERCQ . . . . . Voir CARRIÈRE (G.) et LECLERCQ.
LECOMTE . . . . . Voir BORDIER et LECOMTE.
LE COUTURIER . . . Voir AUCHÉ (B.) et LE COUTURIER.
LEFÈVRE (J.). . . . Sur la résistance à la mort par réfrigération (à propos des récentes communications de MM. Lagriffe et Maurel) . . 414
— Sur l'augmentation de l'aptitude au travail, sous l'action du froid 415
— Nouvelles observations sur la détermination de la température interne minima compatible avec la vie et sur la subordination de ce problème à l'ordre topographique. . 649
— Sur l'absence de constante calorimétrique dans les calorimètres déperditeurs 924
— Sur la nécessité d'employer des sources constantes pour la graduation des appareils déperditeurs non rétrogradateurs, ou pour la comparaison des sources caloriques à l'aide de ces appareils. 925
LEGROS . . . . . Pneumocoque et sérum antidiphtérique. 463
LEGROS et LECÈNE. Un cas de gangrène gazeuse aiguë mortelle. 680
LEGROS (G.) . . . . Voir GRIMBERT (L.) et LEGROS.
— Voir LECÈNE et LEGROS.
— Voir MILIAN et LEGROS.
LEPAGE (L.) . . . . Voir WERTHEIMER (E.) et LEPAGE.
LAPIERRE (Ch.). . . Les glucoprotéines comme nouveaux milieux de culture chimiquement définis pour l'étude du microbe. 777
— Le colibacille et ses variétés. Rapports avec le bacille typhique. 779
LÉPINE (Jean) . . . Sur la présence d'une sensibilisatrice dans l'urine de typhiques 995
— Sur l'action antitoxique de certaines mucines. 1052
— Sur les propriétés antihémolytiques de certaines mucines. 1053
LÉPINE (R.) . . . . Sur la relation existant entre l'état graisseux du foie (avec augmentation de la proportion de la lécithine hépatique) et le phosphore incomplètement oxydé de l'urine 978

Pages.

LÉPINE (R.) et BOULUD. Sur la présence d'acide glycuronique dans le foie *post mortem* 1041
— . . . . Sur la présence de maltose dans le foie *post mortem* . . . 1061
LEREBOULLET . . . De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né 988
— Voir GILBERT (A.) et LEREBOULLET.
— . . . . Voir GILBERT, LEREBOULLET et HERSCHER.
LEREDDE et PAUTRIER. De l'influence des radiations de longueur d'onde différente sur le développement des Batraciens 1159
LÉRI et DU PASQUIER. Valeur comparée des injections de cocaïne sous-arachnoïdiennes et épidurales dans le traitement de la sciatique . 738
LESAGE (A.). . . . Note sur les gastro-entérites des nourrissons. 773
LESIEUR (Ch.) . . . Production de paralysie chez le cobaye, par des bacilles dits « pseudo-diphtériques » 817
— De l'agglutination des bacilles dits « pseudo-diphtériques », par le sérum antidiphtérique 819
— Voir COURMONT (Jules) et LESIEUR (Ch.).
— Voir NICOLAS (Joseph) et LESIEUR (Ch.).
LESNÉ (E.) et MERKLEN (Prosper). Examen cryoscopique des urines du nourrisson à l'état normal et au cours des gastro-entérites. . . 422
LESNÉ et RAVAUT (P.). Des rapports que présentent entre elles l'hémoglobinurie, la cholurie et l'urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale 1106
LE SOURD (L.) . . . Voir WIDAL (F.) et LE SOURD.
LETULLE (Maurice). Fonction sécrétoire du placenta humain 5
— Note sur les placentomes (môle hydatiforme, déciduome). 149
LÉVEN (G.) . . . . Fixité du taux de l'urée chez des adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même 109
— De l'utilité d'une alimentation d'épreuve dans les recherches sur la nutrition 380
LÉVI (Léopold) et BONNIER (Pierre). Des réactions immédiates de l'appareil de l'ouïe sous l'influence des injections de sérum inorganiques. 1101
LEYDIG (von), de Bonn, nommé membre honoraire 1109
LINOSSIER (G.). . . Note sur l'élimination du salicylate de soude par la bile, . 365
— Discussion, à propos d'une communication de M. Hénocque 1005
— Action des alcools de fermentation sur les poissons. . . . 1120
— Remarque à propos d'une communication de M. Delezenne 1166
LOEPER (M.). . . . Voir ACHARD (Ch.) et LOEPER (M.).
— Voir MEILLÈRE (G.) et LOEPER.
— Voir OPPENHEIM (R.) et LOEPER.
LOEW (Pierre). . . Voir THOMAS (André) et LOEW (Pierre).
LOEWY (Robert) . . Utilisation des greffes péritonéales dans la chirurgie abdominale. 518
— Utilisation d'une anse grêle, en guise d'uretère 812
LOISEL . . . . . Elu membre titulaire. 196
— Grenouille femelle présentant les caractères sexuels secondaires du mâle. 204
— Sur la valeur de la chromatine nucléaire comme substratum de l'hérédité. 264

Pages.

LOISEL . . . . . Influence de la néphrectomie sur la spermatogenèse . . . 835
— Influence du jeûne sur la spermatogenèse 836
— Formation des spermatozoïdes chez le Moineau. 972
— Origine et rôle de la cellule de Sertoli dans la spermatogenèse. 974
LOMBARD (André) . Contribution à la physiologie des leucocytes 363
— Contribution à la physiologie des leucocytes 438
LONG (Édouard). . Sur les fibres qui passent par la commissure antérieure (commissure blanche) de la moelle épinière. 1177
LUCET (A.) . . . . Nommé membre correspondant 1109
LUTZ (L.). . . . . Bougie-pipette pour stérilisation et répartition directe des liquides 404

M

MAILLARD (L.). . . . Sur l'autorégulation des pressions osmotiques de l'organisme par la dissociation électrolytique. Interprétation du rôle biologique des sels minéraux. 880
MALASSEZ . . . . . Allocution :
— A M. BOUCHARD v
— A M. CHAUVEAU VI
— A M. GLEY. VII
— A M. RICHER. VIII
MANGIN (Louis) . . Sur la constitution et la réaction des tissus lignifiés. . . . 837
— Remarque à propos d'une communication de M. Dubois (Raphaël) 958
MANOUÉLIAN (J.). . Des fibres nerveuses terminales dans le noyau du toit du cervelet 133
— Note sur la structure de la circonvolution de l'hippocampe. 536
MARCEAU (F.) . . . Recherches sur l'histologie et le développement comparés des fibres de Purkinje et des fibres cardiaques 653
MARCHAND (L.) et VURPAS (Cl.). Lésion de la moelle dans un cas de méningomyélite expérimentale chez un chat 266
— Lésions du système nerveux central dans l'inanition . . . 296
MARCHANT (L.). . . Voir VASCHIDE (N.) et MARCHAND (L.).
MARÉCHAL (G.). . . Développement de spores dans les cultures pures du bacille de Ducrey, et constatation d'une capsule autour du microbe et de la spore dans le chancre mou et la syphilis 354
MAREY . . . . . Élu président quinquennal. 1108
— Allocution. 1157
MARINESCO . . . . Sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'élongation des nerfs périphériques et crâniens 324
MAROTEL . . . . . Voir MOUSSU.
MARTIN (Louis) . . Remarque à propos d'une communication de M. Gaube. . . 49
— Remarque à propos d'une communication de M. Lesieur. 821
MATHIS . . . . . Voir SABRAZÈS et MATHIS.
MAUCLAIRE . . . . Injections iodoformées par la voie épidurale pour traiter certaines formes de mal de Pott. 706
MAUREL (E.). . . . Note relative à la communication du Dr Mayet, sur la

Pages

phagocytose du bacille d'Eberth, et sur le procédé le plus favorable pour l'examen de ce phénomène. 157
MAUREL (E.). . . . Détermination et action des plus basses températures compatibles avec la vie du lapin. 176
— Fréquence d'une hyperleucocytose légère dans les affections du foie observées dans les pays chauds. 232
— Influence des variations des azotés de l'alimentation sur l'excrétion de l'acide urique 427
— Influence des variations de l'alimentation sur les quantités d'acide phosphorique et de chlorures contenus dans l'urine. 430
— Conditions de la mort accidentelle sous l'influence de la cocaïne 727
— Mécanisme de la mort accidentelle par la cocaïne 729
— Immunité relative du lapin à la strophantine donnée par la voie gastrique. 837
— Détermination des doses de chlorhydrate d'émétine minima mortelles pour certains vertébrés 861
— Détermination, pour le lapin, des doses minima mortelles de chlorhydrate d'émétine en le donnant par les principales voies d'administration 862
— Constatation expérimentale de l'action décongestionnante de l'émétine 877
— Action du chlorhydrate d'émétine sur les éléments figurés de notre sang et sur ceux du sang du lapin. 977
— Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des principaux éléments anatomiques sous l'influence du chlorhydrate d'émétine 99
— Anesthésie locale produite par le chlorhydrate d'émétine, donné en injections hypodermiques chez le lapin. . . . 1125
MAUREL. . . . . Voir LAGRIFFE et MAUREL.
MAYER (André) . . Rôle de la viscosité dans les phénomènes osmotiques et dans les échanges organiques 1138
— Présentation d'un viscosimètre 1139
MAYET . . . . . La phagocytose du bacille d'Eberth et le procédé du vésicatoire 97
MAZIARSKI (S.). . . Sur la structure des néphridies des Vers de terre. 259
MÉGNIN (Pierre) . . Remarque à propos du procès-verbal de la séance du 2 février dernier. Observation de stomatite érucique chez des animaux 129
— Un cas extraordinaire de parasitisme du *Tenebrio molitor*. 834
— Voir EMMEREZ DE CHARMOY et MÉGNIN (Pierre).
MEILLÈRE (G.). . . Recherche toxicologique du plomb 416
— Sur la tension superficielle des urines 904
— Recherche des acides biliaires dans les liquides organiques, et, en particulier, dans l'urine 906
— Chlore organique des urines 1174
— Statique saline urinaire. Interprétation de quelques résultats analytiques. 1176
MEILLÈRE (G.) et LOEPER. Préparation et dosage du glycogène dans les organes d'animaux 153
— Variations du rapport des albumines urinaires (sérine et globuline) au cours des diverses affections 155

Pages.

MEILLÈRE . . . . . Voir LABORDE (J.-V.) et MEILLÈRE.
MERKLEN (Prosper). Recherches sur l'état fonctionnel du foie dans la gastro-entérite des jeunes enfants par l'étude des coefficients urinaires. 130
— Voir LESNÉ (E.) et MERKLEN (Prosper).
— Voir NOBÉCOURT (P.) et MERKLEN (Prosper).
MESNIL (Félix). . . Sur un cas de régénération de la partie antérieure du corps et de la trompe chez un syllidien 268
— Viviparité et parthénogenèse chez les Annélides polychètes. 270
— Remarques sur les Polychètes d'eau douce, à propos des formes nouvelles du lac Baïkal. 271
— Voir CAULLERY (Maurice) et MESNIL (Félix).
— Voir LAVERAN et MESNIL.
MEUNIER (Léon). . Du dosage de l'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique 283
— Recherche quantitative de la pepsine dans le suc gastrique. 960
MILIAN . . . . . De l'hémolyse dans les épanchements hémorragiques. . . 207
— Contribution à l'étude de la coagulation du sang 556
— Influence de la peau sur la coagulabilité du sang 576
— Variabilité de la coagulabilité du sang au cours d'une même hémorragie 703
— Le cytodiagnostic des urines en pathologie rénale 868
MILIAN et LEGROS. Le liquide céphalo-rachidien dans le tétanos spontané. . . 382
MILIAN . . . . . Voir TUFFIER (Th.) et MILIAN.
MIZZONI (Auguste). Un microbe pathogène dans les eaux du vieux port de Marseille 866
MOITESSIER (J.) . . . Voir VILLE (J.) et MOITESSIER.
MOLINIER . . . . . Voir FROUIN (Albert) et MOLINIER.
MOLLIARD (Marin). Sur la transformation expérimentale des étamines en carpelles chez le Chanvre. 851
MORAT (J.-P.). . . Réserve adipeuse de nature hivernale dans les ganglions spinaux de la grenouille. 473
MOREIGNE (H.). . . Fixité du taux de l'urée et de l'azote total urinaire chez les adultes normaux soumis à un régime alimentaire invariable 515
— Action du jus de raisin sur l'organisme (cure de raisins). . 516
MOREL . . . . . Voir DOYON et MOREL.
MOREUL et RIEUX . Du bacille dysentérique, sa constance dans la dysenterie, ses caractères différentiels 1020
MOSSÉ (A.) . . . . Recherches sur la genèse de l'amélioration du diabète sucré pendant l'alimentation aux pommes de terre . . . 531
MOSSÉ (A.) et SARDA. L'examen du sang et la formule leucocytaire dans le diagnostic des abcès du foie 1123
MOUSSU. . . . . Voir CHARRIN et MOUSSU.
MOUSSU et MAROTEL. Sur une coccidiose intestinale du mouton. 1087
MOUTON (H.). . . . Sur les diastases intracellulaires des Amibes 801

N

NETTER . . . . . Décès de M. le professeur Potain 1
— Décès de M. Chatain (Gaspard) 43

Pages.

NETTER . . . . . Remarque à propos d'une communication de Griffon (V.). 343
— Remarque à propos d'une communication de Chipault. . . 922
NETTER (L.). . . . Voir ROTHSCHILD (H. DE) et NETTER.
NICLOUX (Maurice). Sur la capacité respiratoire du sang du fœtus à diverses périodes de la vie fœtale 120
— Sur la présence de l'oxyde de carbone dans le sang du nouveau-né 611
— Passage de l'oxyde de carbone de la mère au fœtus 711
— Sur l'oxyde de carbone du sang 933
— Sur la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée mise au contact d'un milieu vivant. 955
NICOLAS (Joseph) et LESIEUR (Ch.). Sur l'agglutination du staphylococcus aureus par le sérum d'animaux vaccinés et infectés . . 87
— Étude sur le pouvoir bactéricide et atténuant, pour le staphylocoque pyogène, du sérum d'une chèvre vaccinée avec des cultures de cet agent microbien. 89
NICOLAS (J.) . . . Voir ARLOING (S.) et NICOLAS (J.)
Voir ARLOING (S.), NICOLAS (J.) et ANTOINE (G.).
NIGDELL AXELOS (G.) de Rhodes. L'asthme des foins; sa nature microbienne . 94
NOBÉCOURT (P.) et BIGART. Des propriétés agglutinatives comparées du sérum sanguin et des sérosités pour le B. d'Eberth au cours des infections réalisées par la voie sous-cutanée et la voie péritonéale 113
NOBÉCOURT (P.) et DELAMARE (Gabriel). Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques 870
NOBÉCOURT (P.) et MERKLEN (Prosper). Présence d'un ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme et de divers animaux, ainsi que dans le lait de femme et de chienne. . 448
NOBÉCOURT (P.) et SEVIN. Le ferment amylolytique du sang chez les enfants normaux 1068
NOCARD (Ed.). . . A propos de la note de M. Bosc, intitulée : « Le parasite de la clavelée » 50
— Sur les rapports qui existent entre la *dourine* et le *surra* ou le *nagana* 464
NOÉ (Joseph) . . . Variations de résistance du Hérisson à l'inanition. 1009

O

ODDO et DARCOURT. Sur les troubles des réactions électriques dans la paralysie familiale périodique. 942
OLMER (D.) . . . . Note sur le pigment des cellules nerveuses. 506
ONIMUS . . . . . Photographie des mouvements du cœur 573
— Des procédés pour détruire les moustiques. 589
OPPENHEIM (R.) . . Rôle des capsules surrénales dans la résistance à quelques infections expérimentales 314
— Rôle des capsules surrénales dans la résistance à la toxi-infection diphtérique. 316
OPPENHEIM (R.) et LOEPER. Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales. 318
— Lésions des capsules surrénales dans quelques maladies infectieuses aiguës. 765

Pages.

P

PAGNIEZ. . . . . Voir Camus (Jean) et Pagniez.
PAILLARD (J.) . . . Auto-injecteur d'ampoules 688
PAPIN (Ed.). . . . Voir FÉRÉ, FRANCILLON (Mlle) et PAPIN (Ed.)
PAUTRIER . . . . . Voir LEREDDE et PAUTRIER.
PÉGOT . . . . . Voir GROSSARD et PÉGOT.
PELLEGRIN (Jacques). Durée de la vie et perte de poids chez les ophidiens en inanition. 119
PÉREZ (Ch.). . . . Sur quelques phénomènes de la nymphose chez la Fourmi rousse. 1046
PERMILLEUX . . . . Recherche du ferment amylolytique dans le foie. 32
PERRAUD (J.). . . . Présentation d'un ouvrage. 1111
PETIT (Raymond). De l'utilité du sérum de cheval, déposé dans le péritoine, au cours des opérations abdominales 1185
PETTIT (Auguste) . Altérations rénales consécutives à l'injection du sérum de Congre 210
PETTIT (Auguste) et GIRARD (Joseph). Processus sécrétoires dans les cellules de revêtement des plexus choroïdes des ventricules latéraux, consécutifs à l'administration de muscarine et d'éther. 825
PETTIT (Auguste) . Voir FÉRÉ (C.) et PETTIT.
PHISALIX (C.) . . . Recherches sur la maladie des chiens. Vaccination du chien contre l'infection expérimentale par le bacille spécifique 601
— Action physiologique de l'Ibogaïne 1077
PINOY. . . . . Interprétation des boules placentaires 6
PINOY et DENSUSIANU (Mlle). Action du cantharidate de potasse sur la cellule nerveuse. 101
PITRES (A.) et ABADIE (J.). Note sur la distribution topographique et l'origine radiculaire de l'analgésie provoquée chez l'homme par les injections sous-arachnoïdiennes de cocaïne 559
PLACZEK, de Berlin. Note rectificative. 857
POLICARD (A.). . . Voir REGAUD (Cl.) et POLICARD (A.).
PONCET (A.) . . . . Note sur l'actinomycose humaine 807
— Remarque à propos d'une communication de M. Doyon. . 812
PORTIER et BIERRY. Recherches sur l'influence de l'alimentation sur les sécrétions diastasiques 810
POUJOL (G.) . . . . Un procédé de récolte et de répartition applicable aux grandes quantités de sérum 424
POULAIN (A.). . . . De l'action des ganglions lymphatiques du mésentère sur l'absorption des graisses 642
— Sur la lipase des ganglions lymphatiques à l'état normal et pathologique 786
POZERSKI . . . . . Influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière. 26
— Voir HENRI (Victor) et POZERSKI.
PUGNAT (Amédée). Action de l'urine sur les globules rouges dans la pneumonie 395

Pages.

R

RABAUD (Étienne). Évolution morphologique de l'encéphale des cyclopes. . . 111
— Formation des yeux des cébocéphales. 173
— Formation de l'œil des cyclopes 238
— Les fossettes olfactives des cyclopes. 240
— Adhérence amniotique chez un embryon monstrueux . . . 527
RAILLIET (A.). . . . Mode de propagation des Syngames 207
— Présentation d'un ouvrage 285
— Présentation d'un ouvrage 841
RAMOND (F.). . . . Voir HULOT (J.) et RAMOND.
RAPPIN . . . . . Action de l'urée sur les cultures de tuberculose en bouillon et sur le cobaye tuberculeux. 691
RATHERY (F.) . . . Voir CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.).
RAVAUT (P.) et AUBOURG (P.). Le liquide céphalo-rachidien après la rachi-cocaïnisation 637
RAVAUT (P.). . . . Voir LESNÉ et RAVAUT.
REGAUD (Cl.) . . . Pluralité des karyokinèses des spermatogonies chez les mammifères (rat). 56
— Division directe ou bourgeonnement du noyau des spermatogonies chez le rat 74
— Variations de la chromatine nucléaire au cours de la spermatogenèse 224
— Sur le mode de formation des chromosomes pendant les karyokinèses des spermatogonies chez le rat 406
— Transformation paraépithéliale des cellules interstitielles dans les testicules d'un chien, probablement à la suite d'une orchite ancienne 408
— Indépendance relative de la fonction sécrétoire et de la fonction spermatogène de l'épithélium séminal 472
— Note sur les cellules glandulaires de l'épididyme du rat. . 616
REGAUD (Cl.) et POLICARD (A.). Sécrétion, par les cellules folliculeuses, d'un produit particulier, et accumulation de ce produit dans le protoplasma de l'ovule chez le chien. 449
— Étude comparative du testicule du porc normal, impubère et ectopique, au point de vue des cellules interstitielles. 450
— Phénomènes sécrétoires, formations ergastoplasmiques et participation du noyau à la sécrétion dans les cellules des corps jaunes chez le hérisson 470
— Fonction glandulaire de l'épithélium ovarique et de ses diverticules tubuliformes chez la chienne. 615
— Notes histologiques sur la sécrétion rénale 1186
REHNS (Jules). . . L'immunité active et les toxines diphtériques surcompensées 141
— Démonstration de l'existence des hémolysines composées, spécialement des alexines, à l'état libre et actif dans le sang circulant 333
— L'absorption des toxines, agglutinines, etc., injectées au niveau des voies respiratoires 687
— L'agglutinabilité du bacille typhique; mesure de son pouvoir agglutininogène 1143

Pages.

REMY (A.). . . . . Le diploscope 664
— Application du diploscope à la médecine légale et aux conseils de revision. 666
RENAUT . . . . . Remarque à propos d'une communication de M. Claude Regaud. 226
RETTERER (Ed.) . . Des conditions expérimentales qui modifient la forme et la valeur des hématies élaborées par les ganglions lymphatiques (1re note) 767
— De l'origine et de l'évolution des hématies et des leucocytes des ganglions lymphatiques (2e note) 769
RIBAUCOURT (Edouard DE). Les néphrocytes 43
RIBAUT (H.). . . . Influence de la caféine sur la production de chaleur chez l'animal 295
— Influence de la caféine sur l'excrétion azotée. 393
— Action du violet de méthyle sur la fonction anticoagulante du foie. 442
RICHER. . . . . Allocution. XI
RICHET (Charles) . De la toxicité du sérum musculaire en injection intraveineuse. 633
— Des variations des extraits musculaires avec la température d'extraction. 635
RICHET (Ch.) et ROUX (J.-C.). Méningite tuberculeuse expérimentale et son traitement par la zomothérapie 682
RIEUX. . . . . Voir MOREUL et RIEUX.
RISPAL. . . . . Les globules blancs dans l'abcès dysentérique du foie. . . 262
RODET (A.) et GALAVIELLE. Expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine. 63
— Influence de la dessiccation sur les moelles rabiques. Marche de la perte de la virulence. 1144
— Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le virus rabique 1147
ROGER . . . . . Présentation d'un ouvrage 1083
ROGER et GARNIER. Infantilisme expérimental d'origine thyroïdienne 1129
ROGER (H.) et WEIL (Emile). Deuxième note sur la variole expérimentale du lapin. 736
RONDEAU-LUZEAU (Mme). Action des solutions isotoniques de chlorures et de sucre sur les œufs de *Rana fusca*. 433
ROSENTHAL (Georges). Séparation des microbes anaérobies cultivés en tubes de gélose profonde par l'isolement et le lavage en boîte de Pétri. 941
ROSENTHAL (Georges) et WEILL (G.-A.). Injections intra-trachéales vraies et directes avec ou sans aiguille à demeure. 717
— Technique des injections intra-trachéales vraies et directes. 719
ROTHSCHILD (H. DE) et NETTER (L.). A propos des quantités de lait qu'il convient de donner dans l'allaitement artificiel, et de leurs rapports avec les échanges nutritifs chez le nourrisson. 658
ROUSSEL. . . . . Voir BENOIT et ROUSSEL.
ROUX (J.-Ch.). . . Action des solutions de peptone sur les mouvements et l'évacuation de l'estomac. 846
— Voir RICHET (Ch.) et ROUX (Jean-Ch.).

Pages.

S

SABRAZÈS. . . . . Procédé simple pour reconnaître le sang leucémique. Précautions à prendre pour le dosage colorimétrique de l'hémoglobine dans la leucémie. 575
SABRAZÈS et FAUQUET. Action de l'urine sur les globules rouges. 273
— Propriétés hématolytiques de la première urine du nouveau-né. 372
— . . . . Action de l'urine du chien à la mamelle sur ses hématies. 463
SABRAZÈS et MATHIS. Cryoscopie des expectorations. 644
SACQUÉPÉE (E.) . . . Persistance du déséquilibre hémoleucocytaire à la suite des infections 804
SAINT-MARTIN (L.-G. DE). Concordance des méthodes par voie spectrophotométrique et par dosage du fer pour la détermination de l'oxyhémoglobine contenue dans le sang 302
SALMON (J.). . . . . Voir ANTHONY (R.) et SALMON (J.).
SALOMON . . . . . Ponction lombaire dans un cas d'hémorragie cérébrale. Liquide céphalo-rachidien sanguinolent. Présence de sucre 609
SANSON. . . . . Présentation d'un ouvrage 651
SARDA . . . . . Voir MOSSÉ et SARDA.
SAUX. . . . . Voir CASSAET (E.) et SAUX (G.).
SCHMITT (Ch.). . . Action de la saccharine sur la digestion gastrique. 373
SERGENT (Etienne). Sur l'existence des *Anopheles* en grand nombre dans une région d'où le paludisme a disparu. 857
SEVIN. . . . . Voir NOBÉCOURT (P.) et SEVIN.
SICARD (A.). . . . . Les injections médicamenteuses extra-durales par voie sacro-coccygienne 396
— Sur les injections épidurales sacro-coccygiennes 479
— Un mot d'histoire à propos de la communication de M. Tuffier sur « les injections épidurales sacro-coccygiennes » 540
— . . . . Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Absence de valeur de l'aspect sanguinolent 1049
— . . . . Chromodiagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les hémorragies du névraxe. Valeur de la teinte jaunâtre. . 1050
SIEDLECKI (Michel), de Cracovie. Sur les rapports des grégarines avec l'épithélium intestinal. 81
SIMIONESCO (Constantin). Recherche des calculs biliaires chez l'homme et les animaux. 573
— Traitement cacodylique 789
SIMOND (P.-L.). . . Sur un hématozoaire endoglobulaire pigmenté des Tortues. 150
— Sur un hématozoaire endoglobulaire, *Haemogregarina Hankini*, parasite du Gavial 183
— . . . . Note sur une Coccidie nouvelle, *Coccidium Kermorganti*, parasite du *Gavialis gangeticus*. 483
— Note sur une Coccidie nouvelle, *Coccidium Legeri*, parasite de *Cryptopus granosus* (*Emyda granosa*) 485
SIMONIN (J.) . . . Sur la présence et la signification de l'Entérocoque dans les selles dysentériques. 370

Pages.

SLATINEANO (A.) . Septicémie expérimentale par le cocco-bacille de Pfeiffer. Immunisation. Propriété préventive du sérum des vaccinés 853
STASSANO (Henri) . Contribution à l'étude du trypanosome 14
— Sur la fonction de relation du petit noyau des trypanosomes 468
STEFANOWSKA (M.). Voir IOTEYKO (Mlle) et STEFANOWSKA.
SUCHARD (E.) . . . Observations nouvelles sur la structure du tronc de la veine porte du Rat, du Lapin, du Chien, de l'Homme et du Poulet 192
— De la disposition et de la forme des cellules endothéliales du tronc de la veine porte 300
— Observations nouvelles sur la structure de la valvule de Brücke et sur son rôle dans la respiration bucco-pharyngienne de la Grenouille 1179
SURMONT (H.) . . . Note préliminaire sur la préparation d'une cytotoxine pancréatique 445
SUZOR (R.) . . . . Injections sous-cutanées de jaunes d'œufs crus 370
— Migraine 380

T

TARCHANOFF (Jean de). Rôle important des nerfs pneumogastriques dans la régulation de la température du corps 23
THÉOHARI (A.) et BABÈS (Aurèle). Modifications histo-chimiques de la muqueuse gastrique sous l'influence de l'alcool 185
THOMAS (André). . Des altérations des cylindres axes dans la sclérose en plaques 354
— Etude sur l'évolution pathologique de la névroglie à propos d'un cas de sclérose en plaques 357
THOMAS (André) et LOEW (Pierre). Les altérations des cordons postérieurs dans les tumeurs de l'encéphale 360
TISSOT (Fernand) . De la cytologie des pus 1043
TISSOT . . . . . Voir HALLION et TISSOT.
TOUCHE . . . . . Siège cortical de la mémoire topographique 575
— Sur un cas d'aphasie motrice 916
TOURNEUX (F.). . . Sur le revêtement endothélial des tendons de la queue des rongeurs 676
TOURNEUX (F.) et TOURNEUX (J.-P.). Note sur la ponte et sur la durée de l'incubation des œufs de Perruche ondulée (*Melopsittacus undulatus* Sh.) 735
TOURNEUX (J.-P.) . Voir TOURNEUX (F.) et TOURNEUX (J.-P.).
TRIBONDEAU . . . . Le lépidophyton, champignon parasite du tokélau 53
— Le ganglion sus-épitrochléen dans l'éléphantiasis du membre supérieur 791
— Voir AUCHÉ et TRIBONDEAU.
— Voir CHEMIN et TRIBONDEAU.
— Voir DARGEIN et TRIBONDEAU.
— Voir GRAND-MOURSEL et TRIBONDEAU.
TUFFIER . . . . . Analgésie cocaïnique par voie extradurale 490

Pages.

TUFFIER (Th.) et MILIAN. Cytodiagnostic des hydrocèles. 7
— Cytodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et du kyste de l'ovaire. 436
— Ponction lombaire et fracture du crâne. 558
— Incoagulabilité du liquide de l'hémarthrose. 704
— Hémoglobinurie par action toxique de l'urine. 869

V

VAILLANT (Louis) . Voir AUCHÉ (B.) et VAILLANT (Louis).
VALDIGUIÉ (A.) et LARROCHE (J.). Sur le pouvoir réducteur du suc de pommes de terre 421
VALLÉE (C.). . . . Observations sur l'alimentation d'un enfant au moment du sevrage 221
VALLÉE (H.). . . . Voir LECLAINCHE (E.) et VALLÉE (H.).
VASCHIDE (N.). . . L'expérience de Weber et l'olfaction en milieu liquide. . . 165
— L'influence des crises hystériques sur l'olfaction 538
VASCHIDE (N.) et MARCHAND (L.). Du rôle de la perception dans les modifications respiratoires émotives 504
— Anesthésie gustative et hypoesthésie tactile par lésion de la corde du tympan 705
VASCHIDE et VURPAS (Cl.). De la vitesse des temps de réaction auditive simples ou de choix en rapport avec le coefficient mental 805
VILLE (J.) et MOITESSIER (J.). Sur le chlore organique urinaire. 673
VINCENT (H.) . . . Complication rare de la fièvre typhoïde : deux cas de cystite hémorragique due au bacille d'Eberth. 274
— Sur la culture et l'inoculation du *bacille fusiforme* 339
VITZOU (Al.-N.) . . Effets de l'extirpation partielle d'un rein, suivie, un mois après, de l'extirpation de l'autre 1167
VURPAS (Cl.). . . . Voir MARCHAND (L.) et VURPAS (Cl.).
— Voir VASCHIDE et VURPAS.

W

WALLER (A.-D.) . . A propos d'une remarque de M. Weiss au sujet de l'action de la lumière colorée sur les feuilles vertes 439
WEIL (Emile). . . Note sur les organes hématopoiétiques et l'hématopoièse dans la cyanose congénitale 713
— Voir ROGER (H.) et WEIL (Emile).
WEILL (G.-A.). . . Voir ROSENTHAL (Georges) et WEILL (G.-A.).
WEISS. . . . . Présentation d'un ouvrage 1
— Recherches sur l'excitation des nerfs par les courants de très courte durée. 253
— Interrupteur balistique. 255
— Sur une exception apparente de l'adaptation fonctionnelle des muscles 294
— Excitation du nerf par deux ondes électriques successives et très courtes. 400
— Remarque à propos d'une communication de M. Imbert . 404

Pages.

WEISS . . . . . Rôle de la quantité d'électricité dans l'excitation des nerfs. 440
— La loi de l'excitation électrique des nerfs. 466
— Sur la généralité de la loi d'excitation des nerfs 522
— La formule générale de l'excitation électrique et la réaction de dégénérescence. 606
— Recherches sur la nature de l'excitation électrique 684
— Sur l'adaptation fonctionnelle des organes de la digestion. 908
— Appareil de démonstration pour l'étude des mouvements oscillatoires 1169
— Recherches sur les appareils magnéto-faradiques employés en physiologie et en médecine 1171
WERTHEIMER (E.). . Sur les propriétés digestives du suc pancréatique des animaux à jeun. 139
— Sur les anastomoses réciproques des deux pneumogastriques dans le thorax, chez l'homme. 832
WERTHEIMER (E.) et GAUDIER (H.). De l'influence du cordon cervical du sympathique sur la fréquence des mouvements du cœur chez l'homme. 137
WERTHEIMER et LAGUESSE. Sur l'indépendance du grain de zymogène et du ferment diastasique dans le pancréas. 497
WERTHEIMER (E.) et LEPAGE (L.) Sécrétion pancréatique et atropine 759
— Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. 879
WIDAL . . . . . Remarque à propos d'une communication de MM. Tuffier et Milian 8
— Remarque à propos d'une communication de M. Griffon (Vincent) 12
— Remarque à propos d'une communication de MM. Camus (Jean) et Pagniez. 734
— Remarque à propos d'une communication de MM. Léri et Du Pasquier 739
— Remarque à propos d'une communication de M. Sicard (J.-A.). 1052
WIDAL (F.) et LE SOURD (L.). La réaction de fixation de Bordet avec les bacilles morts. 673
— Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilisatrice dans le sérum des typhiques 841
WLAEFF. . . . . Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes et des parasites de cette affection. 106
— A propos de la sérothérapie des tumeurs malignes 285

Y

YVON. . . . . Présentation d'un ouvrage 197
— Sur les variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal. 201

Pages.

Z

ZACHARIADÈS (P.-A.) Sur les crêtes et les cannelures des cellules conjonctives. 492
— Sur la structure de la fibrille élémentaire du tendon . . . 1180
ZAKY (Aly) . . . . Influence de la lécithine sur l'élimination de l'acide urique. 830
— Voir DESGREZ (A.) et ZAKY.
— Voir CLAUDE (H.) et ZAKY.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

ERRATA

Séance du 5 janvier, p. 3, 24e ligne, *au lieu de* : magnésie, *lire* : magnésium.

Séance du 16 février, p. 188, note (1), *au lieu de* : Friedrich Schmidt's *Iahrbücher*, *lire* : Friedrich. *Schmidt's Iahrbücher*;

P. 188, dernière ligne, *au lieu de* : P. 98 p. 100, *lire* : P = 98 p. 100;

P. 189, 12e ligne, *au lieu de* : au-dessous de la normale, *lire* : au-dessus de la normale.

Séance du 23 février, p. 213, 26e ligne, *au lieu de* : à base végétale, *lire* : à base organique.

Séance du 20 avril, p. 391, 20e ligne, *au lieu de* : se rétractaient, *lire* : se protactaient.

Séance du 12 octobre, p. 865, avant-dernier alinéa, *au lieu de* : Les limites au-dessus et au-dessous desquelles le réflexe rotulien doit être considéré comme absolument pathologique paraissent être 25 et 30 grammes-centimètres, *lire* : ... paraissent être 25 et 350 grammes-centimètres.

Séance du 19 octobre, p. 885, note (1), *au lieu de* : la longueur est uniforme, *lire* : la largeur.

Séance du 28 décembre, p. 1156, 14e ligne, *au lieu de* : par le sang, *lire* : par les eaux.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03911